

Г.Е.Батрак, А.Н.Кудрин

ДОЗИРОВАНИЕ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ
СРЕДСТВ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ
ЖИВОТНЫМ

Г.Е.Б.

ДО
ЛЕК

ЭКСПЕР
Ж

ИЗДАТЕ

Г.Е. Батрак, А.Н. Кудрин

ДОЗИРОВАНИЕ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ
СРЕДСТВ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ
ЖИВОТНЫМ



ИЗДАТЕЛЬСТВО «МЕДИЦИНА», 1979

Дозирование лекарственных средств экспериментальным животным.
Г. Е. БАТРАК, А. Н. КУДРИН. Москва. «Медицина», 1979.

Книга содержит данные о дозах и концентрациях лекарственных и фармакологических веществ, которые применяются при проведении фармакологических, токсикологических, физиологических и различного рода биологических исследований.

Приведены дозы и концентрации веществ, которые вызывают специфические фармакологические эффекты и токсическое действие у различных видов экспериментальных животных.

В книге показана зависимость возникновения эффектов у животных от дозы вводимого вещества, путей его введения, состояния экспериментального животного и условий исследования. В опытах на изолированных органах приведены концентрации веществ и указаны эффекты, которые они вызывают.

Приведены физиологические нормы состояния животных и другие сведения, которые необходимы для построения общей характеристики фармакологического действия вещества.

Книга предназначена для фармакологов, токсикологов и различных специалистов в области экспериментальной биологии. Она может быть использована аспирантами и студентами при проведении учебных научно-исследовательских занятий.

50700—151
К 039(01)—79 221—79. 4108000000

© Издательство «Медицина». Москва. 1979.

Проведение экспериментов
основную, обязательную
фармакологических и
связанных с изыскани
Эксперименты на жив
следования влияния л
ды на человека.

Фармаколог, токсиколог,
ности, изучающие вза
организмами, устанав
оказывают видимого
зы, вызывающие поло

Выяснение эффек
пазона доз (количес
малых величин и до
при однократном и м
дает представление о
лекарственного вещ
следования любых
ственного значения,
де человека и живот
безвредности или то
видов организмов.

Дозирование лечеб
количественную кате
живыми системами л
зависимости от дозы
организм или концен
изолированных жив
изменяется в разл
функция изучаем
величинах доз
качественные
связи с этим

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	3
Введение	8
Взаимодействие вещества с живыми системами	11
Фармакокинетические и фармакодинамические аспекты взаимодействия живых систем с веществом	15
Определение чувствительности и реактивности живых систем на вещества	21
Определение чувствительности и реактивности отдельных систем и органов при болезненных состояниях	30
Развитие фармакологических реакций живых систем в зависимости от дозы вещества	34
Исследование триггерных механизмов действия лекарственных веществ	38
Препараты	47
Приложение	157
Литература	166

ИБ 1927

ГРИГОРИЙ ЕВСЕЕВИЧ БАТРАК

АЛЕКСАНДР НИКОЛАЕВИЧ КУДРИН

ДОЗИРОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ЖИВОТНЫМ

Редактор *И. С. Ажгихин*

Художественный редактор *В. Т. Сидоренко* Корректор *А. М. Шувалова*
Техн. редактор *Л. И. Ефремчева* Обложка художника *Б. К. Шаповалова*

Сдано в набор 01.08.78 Подписано к печати 23.10.78 Т 14881 Формат бумаги 84×108¹/₃₂ Бум. тип. № 2 Лит. гарн. Печать высокая. Условных печатных л. 8,82 Уч.-изд. л. 9,46 Тираж 3.000 экз. Заказ 2383 Цена 1 р. 40 к.

Издательство «Медицина», Москва, Петроверигский пер., 6/8

г. Калинин. Областная типография.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Проведение экспериментов на животных составляет основную, обязательную и большую по объему часть фармакологических и токсикологических исследований, связанных с изысканием новых лекарственных средств. Эксперименты на животных необходимы также для исследования влияния любого вещества окружающей среды на человека.

Фармаколог, токсиколог и биолог любой специальности, изучающие взаимодействие веществ с живыми организмами, устанавливают дозы веществ, которые не оказывают видимого действия, а также определяют дозы, вызывающие полезные и токсические эффекты.

Выяснение эффектов живой системы от всего диапазона доз (количества) вещества, начиная от очень малых величин и до доз, вызывающих гибель животных при однократном и многократном (курсовом) введении, дает представление о пределах безопасности применения лекарственного вещества или их смесей. Такие же исследования любых веществ, которые не имеют лекарственного значения, но встречаются в окружающей среде человека и животных, дают представление о пределах безвредности или токсичности вещества для различных видов организмов.

Дозирование любых веществ представляет собой количественную категорию их взаимных отношений с живыми системами любых уровней организации. В зависимости от дозы введенного вещества в целостный организм или концентрации вещества при перфузии изолированных живых систем (клетки, ткани, органы) изменяется в различном количественном выражении функция изучаемой живой системы. При определенных величинах доз или концентрациях вещества наступают качественные изменения функции живой системы. В связи с этим одно и то же вещество в зависимости от

доз или концентраций может иметь несколько различных количественных и качественных физиологических характеристик. Поэтому недостаточно по одной изученной дозе или концентрации давать однозначную качественную характеристику физиологического или биологического действия вещества, а в окончательной, обобщенной, характеристике следует указывать количественную категорию и свойственную ей качественную реакцию. Например, малые и средние дозы или концентрации адреналина (указать диапазон доз) вызывают расширение коронарных сосудов, большие дозы (указать диапазон доз) — сужение коронарных сосудов, а токсические дозы адреналина (указать диапазон доз) приводят к полному закрытию просвета коронарных сосудов.

Обозначение доз или концентраций вещества только в абсолютных исчислениях не дает еще полного представления об особенностях взаимосвязи количественной категории явлений с качественными изменениями функций живой системы. Например, в эксперименте установлено, что вещество А в дозе 1 мкг/кг вызывает максимальное повышение артериального давления. Эта информация сообщает только значение величины дозы, которая нуждается в сравнении с другими величинами доз иного функционального значения. Без дополнительного указания на смертельную дозу вещества А и подсчета, во сколько раз доза 1 мкг/кг меньше смертельной, нельзя сделать представление о пределах безопасности применения вещества А. Для суждений о фармакологической активности вещества А в дозе 1 мкг/кг необходимо знать его пороговую дозу, вызывающую видимое повышение артериального давления, примерно в пределах 10% от исходного уровня. Имея данные о пороговой величине дозы, легко подсчитать, во сколько раз максимально эффективная доза вещества больше пороговой. На этом основании можно судить о пределах дозы вещества А, вызывающего специфический физиологический эффект.

Таким образом, для характеристики взаимодействия любого вещества с организмом необходимо иметь совокупность из двух шкал доз: одна — шкала доз в абсолютных величинах, а другая — шкала доз в относительных величинах. Например, максимальная доза вещества А составляет 1 мкг/кг и равна $\frac{1}{5}$ от ЛД₅₀.

Для составления шкалы доз в относительных величинах за исходные дозы отсчета целесообразно взять ЛД₅₀, пороговую и максимальную эффективные дозы.

При делении максимальной эффективной дозы на пороговую дозу получится величина, характеризующая специфический эффект вещества. При делении ЛД₅₀ на пороговую и максимально эффективную дозу получают величины, характеризующие безопасность применения вещества. Обычно такие величины принято называть индексами.

Экспериментатор может, в зависимости от целей эксперимента и особенностей взаимодействия вещества с живыми системами, ввести в характеристику физиологической активности вещества и другие индексы, например, индекс эмбриотоксичности, тератогенности, местного раздражающего эффекта и др.

Шкала относительных доз и соответствующих индексов для веществ, вызывающих одинаковый эффект (физиологический или любой другой), позволит произвести их сравнительную оценку по полезному специфическому эффекту, а также по токсическому действию. Например, вещество А имеет пороговую дозу 0,1 мкг/кг, максимальную эффективную дозу 1 мкг/кг и ЛД₅₀ 5 мкг/кг. Вещество Б, вызывающее аналогичный эффект, имеет пороговую дозу 2 мкг/кг, максимальную эффективную дозу 40 мкг/кг и ЛД₅₀ 1120 мкг/кг.

Имея эти данные, получим для вещества А индекс специфического эффекта $\frac{1}{0,1} = 10$; индекс безопасности применения вещества в пределах $\frac{5}{1} = 5$ в случае использования максимальной эффективной дозы и $\frac{5}{0,1} = 50$ в случае использования пороговой дозы.

Для вещества Б индекс специфического эффекта $\frac{40}{2} = 20$, индекс безопасности применения вещества $\frac{1120}{40} = 28$ в случае применения максимальной эффективной дозы и $\frac{1120}{2} = 560$ в случае использования пороговой дозы.

Сравнение соответствующих индексов показывает, что вещество Б безопаснее и его удобнее дозировать

в силу более высокого индекса специфического эффекта.

Характеристика веществ по абсолютным значениям доз на массу веса и относительной оценке их по соответствующим эффектам для экспериментальных животных является основанием для составления первоначальных научных схем дозирования новых лекарственных веществ у людей. Рационально иметь полные характеристики зависимости эффектов от широкого диапазона доз для традиционных лекарственных средств и всех существующих веществ в природе.

Характеристики широкого диапазона доз веществ по их влиянию на экспериментальных животных, начиная от пороговой и кончая токсической, необходимы: 1) для построения научных схем дозирования лекарственных веществ в медицине; 2) при использовании данных для сохранения экологического равновесия животного мира; 3) в познании эволюции видов; 4) для целенаправленного изыскания новых лекарственных веществ с заданными свойствами.

Лекарственные и фармакологические вещества, применяемые в различного рода экспериментах на животных, выполняют диагностическую роль. С помощью веществ можно установить возможный параметр изменения функций физиологической системы и возвращения ее в исходное нормальное состояние, выяснить пределы, за которыми происходит поломка функциональной системы и она переходит в состояние болезни.

Лекарственные и фармакологические вещества с известным механизмом действия используются в качестве фармакологических индикаторов (или, по более ранней терминологии, в качестве фармакологических анализаторов) в нормальном и особенно широко в патологическом состоянии любой живой системы. Прием индикации или анализа живого с помощью фармакологических веществ основан на общем методологическом исследовании живого объекта по принципам удаления (связывания) биомолекул или их стимуляции (возбуждения). Такой прием вмешательства в функцию биомолекул организма с помощью фармакологических веществ можно сравнить с молекулярной хирургией.

В случаях использования веществ в качестве фармакологических (физиологических, биологических) индикаторов необходим также учет доз и концентраций по

их абсолютным величинам и относительным значениям их активности.

Составляя данную книгу, мы использовали различные публикации в литературе и собственные материалы о дозировании основных лекарственных веществ разным животным с указанием путей введения, состояния животного и тех условий эксперимента, которые имеют значение в оценке вызываемого эффекта.

Первая книга по применению лекарственных и фармакологических веществ в эксперименте у животных была выпущена выдающимся отечественным фармакологом членом-корреспондентом АМН СССР профессором Михаилом Петровичем Николаевым в 1941 г. и оказала неоценимую помощь в экспериментальных исследованиях. С тех пор прошло много времени, а фармакология, фармация и эксперименты на животных продвинулись далеко вперед. В связи с этим мы в посильной для нас мере составили эту книгу и стремились быть полезными экспериментаторам в медицине и биологии. В данной книге главы по общим вопросам написаны А. Н. Кудриным. Глава «Препараты» написана Г. Е. Батраком при участии А. Н. Кудрина. Приложение составлено Г. Е. Батраком.

Будем признательны за советы и пожелания читателей.

Авторы

ВВЕДЕНИЕ

В системе медицинского курса фармакология как наука занимает одну из ключевых позиций, выступая в роли связующего звена между комплексом биологических дисциплин и различными клиническими дисциплинами. Если патологическая физиология создает научную базу для понимания явлений клинической патологии, то фармакология, будучи экспериментальной наукой, создает научную основу для клинической фармакотерапии. Объектами наблюдений фармакологии как науки являются животные, а методом исследований служит эксперимент — единственный путь научного, т. е. объективного, изучения закономерностей живой системы в норме и при различных формах патологии.

Эксперимент как метод научного исследования полностью созвучен принципам советского гуманизма. Этика не допускает опытов на людях, рассматривая такого рода попытки как проявление человеконенавистничества. Бессмысленные опыты на животных она также осуждает, и если мы и прибегаем к ним, то лишь во имя человека, во имя высоких и благородных принципов гуманизма.

Фармакологический эксперимент на животных, возникнув из практической потребности, должен способствовать уяснению механизма действия лекарства на человека. Из этого следует, что условия эксперимента должны в максимальной степени приближаться к соответствующим формам человеческой патологии. Иначе говоря, испытание лекарственных препаратов нужно проводить не только на здоровых, но и на больных животных, или, как говорят, на патологических моделях.

При такой постановке проблемы о взаимоотношениях между фармакологией и клиникой неизбежно возникает вопрос: можно ли переносить данные эксперимента, полученные на животных, в клинику для объяснения

механизма действия лекарственных препаратов? Ответ на этот вопрос будет определяться мировоззрением естествоиспытателя и врача. Метафизики линнеевского толка скажут «Нет!», дарвинисты — «Да!» Дарвинизм, как известно, учит, что все многообразие животных форм, включая и человека, является результатом единого и неразрывного процесса эволюции животных от низших форм к высшим.

При таком взгляде на мир животных мы должны видеть не только различия между ними, но также и общие черты, характеризующие их строение и реактивные свойства.

Наличие общих закономерностей в строении и реактивности различных животных является биологической основой фармакологического эксперимента. Так, например, наличие общих закономерностей в работе сердца лягушки и человека дает нам основания изучать на лягушке действие сердечных гликозидов и т. д. Вместе с тем мы не должны забывать того, что является очевидным, а именно различия между свойствами организма животного и человека. Поэтому данные эксперимента, полученные на животных, можно переносить в клинику с величайшей осторожностью. В связи с этим каждый лекарственный препарат, прежде чем он войдет в арсенал практической медицины, проходит два этапа испытания. Сначала его свойства изучают в лаборатории путем эксперимента на животных, что является необходимой предпосылкой для последующего испытания его в условиях клиники. В клинике уточняются показания к назначению и дозировка препарата, а также возможность отрицательного побочного действия.

В настоящее время хорошо известно, что многие лекарственные препараты представляют собой сильные яды, поэтому при передозировке их, также в случаях повышенной чувствительности к ним могут возникать явления интоксикации и даже смерть. В связи с этим перед фармакологией как наукой возникают новые задачи. Она должна изучить причину и патогенез интоксикации. В таком случае она становится наукой об отравлениях, иначе — токсикологией. Таким образом, фармакология тесно переплетается с патофизиологией, дополняя последнюю данными экспериментальной фармакотерапии. Опыт учит, что успех эксперимента, охват и глубина изучения той или иной реакции организма во

многим определяются методическими возможностями лабораторий (техническое совершенство инструментов и аппаратуры, которой пользуется ученый), а также уровнем методической подготовки самого экспериментатора.

Фармакология как наука обладает самыми разнообразными методами и приемами для изучения реакции организма как целостной системы, а также отдельных его органов и тканей на действие того или иного лекарственного препарата. К методам, которые позволяют наблюдать синтетические сложные реакции организма, можно отнести метод условных рефлексов И. П. Павлова. Для исследования функционального состояния отдельных образований центральной нервной системы можно использовать метод электроэнцефалографии. При изучении реакции частных физиологических систем пользуются соответствующими методами наблюдения. Например, при изучении влияния лекарственных средств на работу сердца можно использовать метод электрокардиографии и прямые методы регистрации сердечных сокращений. Имеются также методы для регистрации частоты и глубины дыхательных экскурсий, а также колебаний артериального давления и т. д. При изучении отдельных органов можно пользоваться методом изолированных органов Н. П. Кравкова, а также наблюдениями их работы в целом организме.

Наряду с использованием физиологических методов фармакология широко пользуется и другими приемами экспериментального анализа, заимствуя соответствующие методы из смежных областей знания.

Прогресс в различных областях естествознания и достижения научно-технической революции, естественно, расширяют и методические возможности фармакологии. Так, например, использование меченых атомов открывает новые возможности для изучения механизма их действия на различные функции организма и обмен веществ. Вместе с тем нужно сказать, что познавательная ценность фактов, добываемых путем эксперимента, их оценка и выводы из них определяют не только техническим совершенством постановки опытов, но также и методологической подготовкой исследователя и врача. Для правильной оценки фактов врач должен обладать мышлением, воспитанным на принципах материалистической диалектики.

Марксистский диалектический метод требует от всякого исследователя и врача всестороннего анализа наблюдаемого явления с учетом условий, которые его порождают. Только при таком подходе можно рассчитывать на правильное истолкование данных экспериментов и сделать на их основе убедительные обобщения и выводы.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ВЕЩЕСТВА С ЖИВЫМИ СИСТЕМАМИ

В настоящее время в научных исследованиях и педагогической практике принят термин «живые системы», который обозначает, что данный объект живой (обладает признаками жизни) и имеет определенную степень структурной организации. При этом нужно иметь в виду, что термин «живые системы» имеет описательное значение и используется чаще всего для целей классификации с добавлением к нему термина, указывающего на степень (уровень) организации системы. В связи с этим в целом организме можно выделить несколько уровней организации живых систем, а именно: клеточный, тканевой, органый, системный, организменный.

В тех случаях, когда исследователь проводит изучение составных частей клетки, обозначают субклеточный уровень изучения с указанием конкретных субклеточных биологических систем: ядерных, митохондриальных, микросомальных, мембранных и др. Например изучение плазматических мембран на субклеточном уровне в опытах *in vitro* или изучение плазматических мембран на субклеточном уровне в опытах *in vivo*. В опытах *in vitro* можно изучить выделенные из клетки плазматические мембраны и познать их функцию, которая зависит от внутренней организации этой биоорганической системы, принадлежащей к определенному органу и виду организма. При этом еще не представляется возможность ответить на вопрос: как будет вести себя эта изучаемая субклеточная система в условиях функционирования клетки, ткани и целого организма?

Чтобы приблизиться к познанию поведения субклеточной биоорганической системы, необходимо, вполне

естественно, провести опыты в целом организме (*in vivo*) и в условиях культуры тканей.

Опыты с культурой ткани позволяют выявить степень влияния на изучаемую систему естественного взаимодействия ее с остальными субклеточными структурами клетки, а также опосредованные влияния соседних клеток.

Опыты на целом организме помогут уяснить возможные влияния всего организма на изучаемую субклеточную систему. Влияния всего организма могут осуществляться гуморально или (и) рефлекторно посредством прямого действия на субклеточную систему или опосредованно через изменение функции клетки или (и) ткани.

При введении в организм вещества в достаточной дозе (пороговой или надпороговой дозе) происходит изменение исходного состояния организма, т. е. того состояния, которое было у организма непосредственно перед введением вещества. Изменение состояния организма принято называть реакцией организма. Если реакция организма на введение в него вещества имеет полезное значение для жизни и функции его, то такую реакцию называют фармакологической реакцией. Если же реакция организма на введение в него вещества имеет неблагоприятное значение, то такую реакцию называют токсикологической реакцией. Синонимом фармакологической и токсикологической реакции является слово — эффект с соответствующим прилагательным. Эти рассуждения и эта терминология применимы для взаимодействия живых систем любых уровней организации с веществом. Например, полезное изменение функции клетки под влиянием вещества можно назвать клеточной фармакологической реакцией, а неблагоприятное для жизни и функции клетки изменение можно назвать клеточной токсикологической реакцией.

Термин «реакция» приходится рассматривать потому, что в литературе нередко его заменяют термином «действие». Поэтому создается неблагоприятная ситуация, когда эти термины применяют в качестве синонимов.

Фармакологи обозначают этими терминами различные содержания.

Термином «реакция» с прибавлением соответствующего выше указанного прилагательного обозначается из-

менение исходного состояния живой системы с добавлением уровня организации ее. Например, фармакологическая реакция сердечно-сосудистой системы, или фармакологическая реакция сердца, или фармакологическая реакция миокарда.

Термином «действие» фармакологи обозначают область (место или точку) преимущественного или избирательного взаимодействия введенного вещества с группой клеток, тканью, органом или частью органа. Например, хлороформ в зависимости от дозы вызывает фармакологические реакции сна, поверхностного и глубокого наркоза. Указанные реакции возникают вследствие действия хлороформа на центральную нервную систему, на ее составные части: головной и спинной мозг.

Дальнейшее углубление исследования о месте действия хлороформа позволяет установить, что хлороформ действует на кору головного мозга. В коре головного мозга первоначально хлороформ действует тормозящим образом на центры сознания и чувствительности, а при увеличении дозы тормозное (угнетающее) действие его распространяется на двигательные центры. В данном примере термин «действие» обозначает место приложения взаимодействия хлороформа со структурами головного мозга и имеет описательное значение. Если к нему добавить термин, который указывает на изменение состояния части органа или всего органа, то возникает указание на физиологическую направленность действия, т. е. тормозящее (угнетающее) действие хлороформа на центральную нервную систему, в частности на основное образование ее — головной мозг и его части, области и центры.

Термин «действие» применяется не только для указания места взаимодействия вещества в живой системе, но и для характеристики механизмов взаимодействия вещества с живыми системами. При этом фармаколог или исследователь любой другой биологической специальности или медицины стремится выяснить физиологические, биохимические, химические и биофизические механизмы действия вещества на клетку, ткань, орган, физиологические системы и целый организм.

В общем виде можно сказать, что фармакологическое (лекарственное) вещество фармакотерапевтического назначения оказывает лечебное влияние на организм с помощью стимулирования (возбуждения) или тормо-

жения (угнетения) присущих организму процессов: физиологических, биохимических, химических и биофизических. В этой связи к термину «действие» прибавляется прилагательное, отвечающее на вопрос — «какое действие»? Может быть, тормозящее действие вещества на такую-то физиологическую функцию или возбуждающее действие вещества на нее. Если выяснено действие вещества на биохимические системы или отдельные ферменты, то оно обозначается: угнетающее действие вещества на такой-то фермент или ферментную систему или, напротив, возбуждающее действие. Аналогичным способом производится терминологическое построение при характеристике действия вещества на биофизические и химические процессы в организме и живых системах других уровней организации.

Действие вещества на патологическое состояние сложнее, чем на физиологическое, но оно осуществляется также через указанные выше присущие организму процессы. В этой связи к термину «действие» прибавляется способность вещества (в) устранять или уменьшать или действовать противоположно патологическому процессу. Например, противовоспалительное действие или противонекротическое действие вещества.

Вполне очевидно, что эти термины применены в качестве описательных. Далее исследователь выясняет конкретные механизмы при вышеуказанных или иных патологических процессах.

При изучении антимикробных веществ к характеристике их влияния добавляется действие на микроорганизм. Например, бактерицидное действие или бактериостатическое действие. В дальнейшем выясняются физиологические, биохимические, биологические, биофизические и другие механизмы действия. Подводя итог вышеприведенным рассуждениям, следует сказать, что термин «реакция» применяют для обозначения явления и он имеет феноменологическое значение.

Термин «действие» применяют для характеристики тех процессов (событий), которые являются причиной наступившей реакции (явления). Так как реакция на введение вещества является внешним интегральным (суммарным) выражением многоступенчатой смены причинно-следственных связей и отношений, то термин «действие» применяется для их обозначения и, таким образом, играет объединяющую роль для характери-

стики сущности взаимодействия вещества при первичном фармакологическом действии, включающем субмолекулярные, молекулярные, субклеточные и клеточные механизмы действия.

Клеточные механизмы действия вещества с точки зрения конечной живой системы организма являются первоначальными. Они обуславливают изменение деятельности клетки и ткани, а затем меняется деятельность органа и физиологической системы. В этом случае можно говорить о прямом избирательном или преимущественном действии вещества. Изменение функции других физиологических систем организма может наступить косвенным образом. Например, улучшение кровообращения приведет к повышению деятельности всех систем организма, так как кровообращение является фундаментальным условием жизни и функции всех клеток и тканей. В этой связи фармакологическая реакция целого организма является интегральным (суммарным) результатом от прямых и косвенных (опосредованных) механизмов действия вещества. Задача исследователя состоит в том, чтобы выяснить механизмы прямого первичного и опосредованного действия вещества на живые системы.

Действие вещества на живые системы и их реакция как в количественном, так и качественном отношении бывают различны, поэтому для точной характеристики явления (реакции) и детерминантного действия и его механизмов следует указывать дозы в абсолютном исчислении и в относительном их значении с указанием части от LD_{50} или во сколько раз больше пороговой дозы. Термин «действие такой-то дозы вещества на живую систему» является синонимом термина «взаимодействие вещества».

ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ И ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЖИВЫХ СИСТЕМ С ВЕЩЕСТВОМ

При введении любого вещества в целостный организм происходит многообразное действие на живые системы организма, с одной стороны, и действие его самого живого организма на вещество, — с другой. Таким образом осуществляется обоюдостороннее взаимодействие живых систем организма и вещества. Введенное вещество также взаимодействует с биоорганическими

молекулами крови, лимфы, межтканевой жидкости, т. е. с веществами внутренней среды организма.

Взаимодействие вещества с живыми системами организма и биоорганическими молекулами, как входящими в структурную организацию клеток и тканей, так и не входящими в нее, но находящимися в протоплазме и во внутренней среде организма, первично осуществляется с участием химических и биофизических механизмов, вслед за которыми включаются биохимические, физиологические и биологические механизмы клеток и тканей. Изменение функции клеток и тканей является причиной для последующего изменения функции органа, физиологической системы и организма. Поэтому при анализе фармакологических реакций (эффектов) и действия вещества следует иметь в виду, что они возникают и развиваются по общим законам материалистической диалектики.

Взаимодействие организма с лекарственным веществом, которое можно обнаружить инструментальными или визуальными методами, развивается тогда, когда вещество растворимо в воде и (или) растительных и животных жирах и может находиться в ткани в пороговой или надпороговой дозе. Вещества, находящиеся в ткани в подпороговой дозе, хотя и вступают в химические и биофизические взаимодействия с биомолекулами клеток и тканей, но не могут вызывать физиологической реакции. Отсутствие регистрируемой реакции клеток и тканей происходит в силу недостаточного изменения физиологических механизмов и наличия механизмов гомеостаза.

Вещества, нерастворимые в воде и липидах, не оказывают фармакологического действия. Попытка применять современные растворители не дает успеха, так как после всасывания растворителя на месте введения вещества остаются кристаллы или аморфные частицы вещества. Нерастворимые вещества могут вызвать реакцию клеток организма в виде пиноцитоза или асептического воспаления, но это будет не фармакологическая, а биологическая реакция организма, которая, однако, может иметь для организма желательное значение в реконструктивной хирургии или иногда в терапии длительно текущих воспалительных процессов соединительной ткани, которые не поддаются лечению другими методами.

Влияние организма на лекарственное вещество проявляется целым комплексом разнообразных физиологических и биохимических процессов, которые краткости ради объединяют и называют термином «фармакокинетика».

Фармакокинетика включает всасывание вещества в кровь; связывание вещества белками крови и другими составными частями ее, включая форменные элементы крови; выделение вещества из крови почками, пищеварительными и потовыми железами, легкими; проникновение вещества в ткани; метаболизм вещества.

К этому перечню фармакокинетических явлений следует добавить рассмотрение поведения вещества в желудочно-кишечном тракте. Если вещество введено вместе с пищей или после кормления животного, то оно может вступать в самые разнообразные реакции с составными частями пищи и пищеварительными соками. При этом введенное *per os* вещество может потерять полностью активность или снизить ее. Если вещество не вступает в реакцию с составными частями пищи, то при этом будет замедлено его всасывание в кровь. В слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта может происходить метаболизм вещества. Например, сульфаниламиды частично подвергаются в ней ацетилированию (В. А. Макаров, А. Н. Кудрин, 1978). Поэтому при введении вещества *per os* следует учитывать время приема пищи. Встречаются и такие ситуации, когда вещества, растворимые в воде, не всасываются слизистой оболочкой желудочно-кишечного тракта в кровь. Например, сульфат натрия, сульфат магния и др. Вещества, нерастворимые в воде и растворимые в липидах, при введении *per os* лучше всасываются в присутствии жиров. Их следует вводить с эмульсией жира или молоком или после кормления.

Изучение любого вещества целесообразнее проводить при введении *per os* и при парентеральном введении (под кожу, в мышцу, в полость брюшины, в вену). Парентеральный способ введения лучше обеспечивает всасывание вещества в кровь. При введении в вену исключается барьер для всасывания и вещество непосредственно вступает в кровь, т. е. во внутреннюю среду организма.

В ткани организма проникает та часть вещества, которая находится в сыворотке крови. Чем выше кон-

центрация вещества в сыворотке крови, тем легче оно проникает через стенку кровеносных капилляров в ткани и межклеточные пространства.

Вещество, находящееся в сыворотке крови, начинает выделяться почками и другими органами выделения. На место вещества, ушедшего из сыворотки крови, начинает поступать в нее вещество из белков крови, форменных элементов и других биоорганических молекул крови, выполняющих роль депо. Между концентрацией вещества в сыворотке крови и депонированным количеством его в остальных составных частях крови устанавливается подвижное равновесие. Если процесс всасывания вещества в кровь из места его введения еще не закончился, то оно продолжает всасываться в кровь и распределяется между сывороткой крови и остальными частями ее. В связи с этими закономерностями фармакокинетики вещества целесообразно определять количество его во всей крови и сыворотке крови.

Концентрация вещества в сыворотке крови позволяет устанавливать закономерности изменения степени фармакологической реакции (эффекта) живой системы от его количества. Такой подход основывается на том очевидном явлении, что вещество, находящееся в сыворотке крови, является потенциально активным и может в зависимости от его количества вызвать ту или иную степень фармакологической и токсической реакции.

При введении одной и той же дозы вещества непосредственно в вену разным животным может создаваться в сыворотке крови разная концентрация вещества, поэтому степень (величина) реакции живой системы будет различна. Такая ситуация зависит от способности крови депонировать (связывать) вещество, от скорости выделения и метаболизма его.

Определение количества вещества во всей крови и вычета из полученного показателя того количества, которое определено в сыворотке крови, позволит сделать суждение о величине депонирования вещества кровью и будет полезно для рассмотрения вопроса о длительности фармакологической реакции в зависимости от фармакокинетики вещества в данном организме.

При введении вещества разная концентрация вещества в сыворотке крови у разных животных будет отличаться еще в большей степени.

На уровень концентрации вещества в крови, когда

оно полностью всосалось или введено непосредственно в вену, оказывает существенное влияние на скорость метаболизма вещества. Метаболизм вещества происходит главным образом в печени. Другие органы также принимают участие в метаболизме веществ эндогенного и экзогенного происхождения. Метаболизм вещества генетически детерминирован и на него могут влиять, но в меньшей степени, приобретенные изменения организма. Видовые и индивидуальные различия метаболизма вещества могут в большой степени влиять на концентрацию вещества в сыворотке крови и через ее посредство на фармакологические реакции. В настоящее время для изучения роли генетических факторов на фармакокинетику и фармакодинамику вещества сформировалась специальная наука — фармакогенетика. Основные аспекты ее деятельности рассмотрены Н. П. Скакуном (1977).

Вышеизложенные обстоятельства позволяют обратить внимание исследователей на то, что фармакокинетические процессы играют роль в фармакологических реакциях и в действии вещества на живые системы.

Фармакокинетика, как правило, вводит исследователя в категорию количественной закономерности мышления, и учет ее данных позволяет сказать, что действующей дозой вещества, включающей механизмы фармакодинамики, является не та доза, которая вводится в организм (особенно *per os*), а та доза (концентрация), которая содержится в сыворотке крови.

Предыдущая и современная практика фармакологии эмпирическим способом установила для разных видов животных и разных путей введения градации доз вещества, которые у большинства подопытных животных одного вида вызывают близкие эффекты в качественном и количественном отношении. Результаты экспериментов, которые резко отличаются у отдельных особей однородной группы по сравнению с большинством особей, не принимаются во внимание и не включаются в статистическую обработку. Большинство подопытных животных (одного вида и одинакового содержания однородной группы) не имеют резких отклонений в генетических и фенотипических особенностях, обуславливающих значительные колебания фармакокинетики.

Умеренные колебания показателей фармакологической реакции у отдельных особей однородной группы

вполне естественны, и они находят отражение при подсчете средних величин и доверительных интервалов.

Резкие отклонения в количественных показателях фармакологических реакций у отдельных особей однородной группы могут быть предметом дополнительного изучения. В этом случае целесообразно выяснять индивидуальные фармакокинетические особенности и в первую очередь полезно произвести определение количества вещества в сыворотке крови, так как этот показатель является интегральной величиной всех процессов фармакокинетики.

Весьма полезно произвести определение вещества в органе или ткани «мишени», на которые избирательно или преимущественно действует вещество.

Определение фармакокинетических показателей вещества в сыворотке крови и органе или ткани «мишени» позволяет судить об особенностях фармакокинетики и о роли количества вещества в фармакологической реакции.

Второй составной частью фармакологической реакции (эффекта) является фармакодинамика, т. е. действие определенного количества молекул вещества на клетки и ткани живой системы и органа «мишени». Краткий термин «фармакодинамика» отражает весь комплекс первичных и опосредованных механизмов действия вещества на живые системы и всю смену причинно-следственных связей, которые ведут в конечном счете к появлению фармакологической реакции (эффекта) живой системы, проявляющейся в изменении физиологических, биохимических и структурных состояний ее.

Ограничить участие фармакокинетических процессов в фармакологических реакциях живой системы на вещество на целом животном возможно в опытах на однородной группе животных при внутривенном введении вещества, которое действует быстро и не депонируется или депонируется в малой степени в белках крови и других ее частях. При этом можно допустить, что наибольшая часть вещества находится в сыворотке крови и имеет возможность проникнуть в ткани. К таким веществам возможно с определенной степенью приближения отнести медиаторы, например адреналин, норадреналин, ацетилхолин, гистамин и др. При введении их и других веществ с указанными свойствами в вену пред-

ставляется возможным определить два фармакодинамических показателя: чувствительность и реактивность сердечно-сосудистой системы как у интактных животных, так и у животных с патологически вызванными модельными состояниями.

Для веществ, которые депонируются в крови и медленно развивают свое действие, чувствительность и реактивность физиологической системы или органа и ткани «мишени» можно выяснить путем сопоставления фармакологической реакции с уровнем вещества в сыворотке крови и органе или ткани «мишени».

Исключить участие фармакокинетических процессов в фармакологических реакциях на вещество возможно в опытах на изолированных органах, когда экспериментатор заведомо создает ряд концентраций в солевом перфузате. Изолированные органы весьма удобны для определения чувствительности и реактивности на изучаемое вещество.

При выяснении видовых и индивидуальных особенностей фармакодинамики целесообразно определить два общих и интегральных показателя взаимодействия вещества с живой системой. Такими показателями являются чувствительность и реактивность живой системы. Ввиду того, что термины «чувствительность» и «реактивность» в литературе нередко употребляются в качестве синонимов, возникает необходимость специального рассмотрения разделения этих понятий и методов их определения в процессе фармакологического эксперимента. Целостное представление о взаимодействии вещества с организмом можно получить при рассмотрении фармакокинетики и фармакодинамики его. Познавание в этих областях дает теоретическую основу для рационального применения средств с целью профилактики и лечения заболеваний у людей и животных.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И РЕАКТИВНОСТИ ЖИВЫХ СИСТЕМ НА ВЕЩЕСТВА

Термин «реактивность» ткани, органа, физиологической системы и целого организма является производным от термина «реакция живых систем на вещество или физическое воздействие». Реакция (реактивность) представляет собой изменение жизни и деятельности

любой живой системы от взаимодействия ее с химическим или физическим агентом пороговой или надпороговой величины. Реактивность, различные виды ее и основные механизмы рассмотрены в книге «Патологическая физиология» (под ред. А. Д. Адо и Л. М. Ишимовой, 1973).

Реакция как конечное выражение причинно-следственных изменений живой системы осуществляется изменением функции специфических исполнительных образований данной ткани или органа: в мышцах — сокращением или расслаблением миофибрилл, в секреторных железах — увеличением или уменьшением выработки секрета специальными структурами клеток, в эндокринных железах — увеличением или уменьшением образования гормонов специализированными клетками.

Реакцию специфических исполнительных клеток или специальных исполнительных структур в клетке и тканях лекарственные или иные вещества могут вызывать в том случае, когда их молекулы непосредственно (прямо) соединяются с исполнительными структурами, или опосредованно, когда вещества действуют на специфические медиаторные или гормональные рецепторы клеточных мембран или на «специфические функциональные структуры клеточных мембран», которые воспринимают возбуждение и передают его на исполнительные механизмы, как это было показано на изолированной матке (А. Н. Кудрин, Л. С. Персанинов, Г. С. Короза, 1973).

Реактивность любой живой системы измеряется (определяется) величиной специфической физиологической реакции на ряд доз, начиная от пороговой и включая наибольшую дозу, которая вызывает максимально возможную реакцию. Таким образом, можно сделать полное представление о реактивности конкретной живой системы на определенный диапазон доз изучаемого вещества. Наглядности ради полученные величины реакций можно представить в виде графика, отложив по горизонтальной линии дозы (концентрации), а по вертикальной величину реакции в абсолютных значениях или процентах от исходного состояния. Значения реакции, вызывающей увеличение функции живой системы, воспринимаются легче, когда они изображены выше горизонтальной линии, а вызывающие уменьшение (торможение) функции живой системы — ниже го-

горизонтальной линии. Если исследователь ставит перед собой задачу определить выносливость живой системы к токсическим дозам лекарственного вещества, то он продолжает постепенно увеличивать дозы и учитывать величину реакций на них. При этом повышенные дозы вводятся до полного обратимого или необратимого прекращения реакции живой системы. Полученные величины реакций вносятся в график и тогда график даст полное представление о полезных (лечебных) и нежелательных (отрицательных, токсических) реакциях живой системы в градированной (количественной) форме на определенный диапазон доз. Такое проведение эксперимента позволяет делать суждения о реактивности и выносливости живой системы на примененное лекарственное или неизвестное вещество.

В зависимости от степени возбуждения воспринимающих химическое воздействие мембранных структур клетки и функционирования передаточных механизмов, которые распространяют образовавшееся возбуждение на исполнительные механизмы, может быть разная степень реакции ткани, органа и других живых систем.

Оценить функциональное состояние мембранных медиаторных и гормональных рецепторов и «специфических функциональных структур клеточных мембран», которые воспринимают возбуждение тканевых и других веществ, крови можно по величине пороговой дозы (концентрации).

За пороговую дозу можно принять ту малую первоначальную дозу, которая вызывает визуально заметную или регистрируемую приборами реакцию малой степени в живой системе. В зависимости от эксперимента и экспериментатора пороговой дозой можно считать ту наименьшую дозу, которая вызывает изменение реакции системы в пределах 5—15%. Пороговая доза характеризует чувствительность воспринимающих структур в живой системе. Термин «чувствительность» клетки, ткани, органа, центра, физиологической системы, целого организма является синонимом термина «возбудимость», который применяется в медицинской литературе.

Таким образом, показателями, характеризующими общее состояние живой системы на данный изучаемый момент, являются чувствительность и реактивность ее. Эти два взаимосвязанных показателя в действии веще-

ства отражают интегральное состояние живой системы и особенности взаимодействия ее с данным веществом.

На чувствительность живых систем влияют многие факторы, но главное влияние оказывают на них генетические факторы и патологические состояния.

В лаборатории А. Н. Кудрина была изучена чувствительность системы кровообращения крыс: беспородных, линии Wistar и линии August на прессорные и депрессорные вещества. Опыты были проведены научным сотрудником института генетики Т. А. Зацепиловой, и данные их здесь приводятся впервые (табл. 1). Опыты проводились на 90 наркотизированных уретаном

Таблица 1

Изменение пороговых доз прессорных и депрессорных веществ у беспородных белых крыс, у крыс линии Wistar и линии August (данные получены на 30 крысах каждой линии в зимний период 1975 г. в опытах Т. А. Зацепиловой)

Линия животного (крыс)	Исходный уровень артериального давления в мм рт. ст.	Значение пороговой дозы вещества для вызывания одинаковой реакции системы кровообращения						
		прессорные вещества			депрессорные вещества			
		норадреналин, мкг/кг	адреналин, мкг/кг	ангиотензин, мкг/кг	питуитрин, ед/кг	изадрин, мкг/кг	ацетиловалин, мкг/кг	папаверин, мг/кг
Беспородные	77,3±6,1	0,1	0,1	0,2	0,02	0,1	0,001	0,2
Wistar	89,4±7,5	0,1	0,1	0,3	0,01	0,1	0,001	0,5
August	70,5±2,6	1,0	1,0	0,8	0,02	0,05	0,001	0,1

(1 г/кг) крысах линий Wistar, August и белых беспородных крысах обоего пола весом 180—200 г (15 самцов и 15 самок в каждой линии). Артериальное давление в острых опытах записывали на заколоченной ленте кимографа в общей сонной артерии по общепринятой методике. Испытуемые препараты вводили в бедренную вену со скоростью 1 мл в минуту.

Чувствительность аппарата кровообращения измеряли величиной пороговой дозы прессорных и депрессорных веществ. Пороговую дозу веществ устанавлива-

ли эмпирически для каждой особи таким образом, чтобы она вызывала минимальное регистрируемое повышение или понижение артериального давления в пределах 10—15 мм рт. ст. от исходного состояния.

Полученные в опытах результаты свидетельствуют о том, что в пределах одной линии у самцов и самок не удается установить существенных отличий в чувствительности системы кровообращения к изучаемым веществам. В большинстве опытов (у 20 из 30) пороговые дозы были идентичны, мы их приняли в качестве показателя, характеризующего чувствительность данной линии (табл. 1). У единичных животных каждой линии были различия в чувствительности системы кровообращения в 2—5 раз. Эти данные характеризовали крайние отклонения в чувствительности системы кровообращения у отдельных особей, которые вполне естественны и не учитывались нами при сравнительной оценке отдельных линий.

Из данных табл. 1 видно, что чувствительность системы кровообращения у различных линий крыс к прессорным адренергическим веществам — адреналину и норадреналину может изменяться до 10 раз. Представляет интерес то обстоятельство, что уменьшение чувствительности системы кровообращения к указанным катехоламинам у крыс линии August в 10 раз связано с пониженным исходным артериальным давлением. У беспородных крыс и крыс линии Wistar исходное давление было выше, у них чувствительность системы кровообращения была одинаковой и выше в 10 раз по сравнению с крысами линии August. Эти рассуждения мы считали возможными привести с той целью, чтобы обратить внимание экспериментаторов и клиницистов на значение исходного физиологического состояния системы в фармакологической реакции. Однако следует допустить, что генетическое изменение чувствительности может включать разнообразные механизмы.

У крыс линии August понижение чувствительности системы кровообращения на норадреналин и адреналин в 10 раз может быть поставлено в связь с уменьшением чувствительности прессорных α -адренорецепторов и повышением чувствительности депрессорных β -адренорецепторов, что определено с помощью стимулятора β -адренорецепторов — изадрина. Чувствительность β -адренорецепторов по концентрации изадрина была в

2 раза больше, так как изадрина нужно было вводить меньше — 0,05 мкг/кг, а у линии Wistar и беспородных больше, т. е. 0,1 мкг/кг (табл. 1, см. депрессорные вещества).

Изменение чувствительности системы кровообращения у всех линий зависит главным образом от состояния адренорецепторов в мембранах сосудистых клеток. Это интересное положение вытекает из того, что чувствительность к прессорному веществу питуитрину, который свое действие оказывает минуя адренорецепторы и возбуждая прямо сократимые актомиозиозные структуры, у линейных крыс August не изменяется по сравнению с беспородными крысами.

Дополнительным доказательством того, что понижение чувствительности системы кровообращения к прессорным веществам у крыс линии August зависит от состояния мембранных рецепторов, является уменьшение чувствительности их к ангиотензину, который развивает свой прессорный эффект с включением возбуждения α -адренорецепторов. При этом ангиотензина у крыс линии August в 3 раза больше, чем у крыс линии Wistar, и в 4 раза больше, чем у крыс беспородных, для вызывания одинаковой величины повышения артериального давления. Таким образом, применяя целенаправленный набор фармакологических индикаторов, можно приблизиться к диагностике тех физиологических структур, которые принимают участие в реализации генетически обусловленных изменений.

У крыс линии August понижение чувствительности прессорных мембранных механизмов сочетается с повышением чувствительности к миолитику папаверину. Можно допустить, что это связано с изменением активности фермента дифосфоэстеразы, которая расщепляет цАМФ. Для ингибирования его у крыс линии August папаверина требуется меньше (в 5 раз), чем у крыс линии Wistar, имеющих самый высокий уровень исходного давления (табл. 1). Что касается ацетилхолина, то чувствительность к нему системы кровообращения у крыс разных линий оказалась одинаковой. Это обстоятельство позволяет высказать предположение, что генетические изменения в плазматических мембранах клеток касаются не всех рецепторов, а лишь отдельных рецепторов, и что генетические различия в реакции животных распространя-

ются не на все вещества, а лишь на определенные фармакологические группы веществ.

Чувствительность изолированных сердец лягушек к ацетилхолину в весенний и летний периоды 1968—1973 года была меньше (табл. 2). В этой группе с высокой чувствительностью сердец к ацетилхолину было

Таблица 2

Сравнительная индивидуальная чувствительность изолированных сердец лягушек (*Rana temporaria*) при введении ацетилхолина в перфузат сердца в зависимости от сезона года (по данным Н. Ф. Ждановой, 1976)

Степень чувствительности сердца к ацетилхолину	Пороговая концентрация ацетилхолина		Количество реагирующих сердец	
	в г/мл	в молях	в абсолютном исчислении	в процентах

Опыты в осенний и зимний периоды 1968—73 г. на 130 сердцах

Высокая	$2 \cdot 10^{-19}$	$1 \cdot 10^{-18}$	10	7,6
	$2 \cdot 10^{-17}$	$1 \cdot 10^{-16}$	6	4,6
	$2 \cdot 10^{-15}$	$1 \cdot 10^{-14}$	13	10,0
	$2 \cdot 10^{-13}$	$1 \cdot 10^{-12}$	8	6,1
Умеренная	$2 \cdot 10^{-11}$	$1 \cdot 10^{-10}$	18	13,8
	$2 \cdot 10^{-9}$	$1 \cdot 10^{-8}$	72	55,3
Низкая	$2 \cdot 10^{-8}$	$1 \cdot 10^{-7}$	1	0,7
	$2 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-6}$	1	0,7
	$2 \cdot 10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-4}$	1	0,7

Опыты в весенний и летний периоды 1968—73 г. на 50 сердцах

Высокая	$2 \cdot 10^{-19}$	$1 \cdot 10^{-18}$	1	2
	$2 \cdot 10^{-17}$	$1 \cdot 10^{-16}$	нет	
	$2 \cdot 10^{-15}$	$1 \cdot 10^{-14}$	1	2
	$2 \cdot 10^{-13}$	$1 \cdot 10^{-12}$	2	4
Умеренная	$2 \cdot 10^{-11}$	$1 \cdot 10^{-10}$	3	6
	$2 \cdot 10^{-9}$	$1 \cdot 10^{-8}$	18	36
Низкая	$2 \cdot 10^{-8}$	$1 \cdot 10^{-7}$	15	30
	$2 \cdot 10^{-7}$	$1 \cdot 10^{-6}$	7	14
	$2 \cdot 10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-4}$	3	6

всего лишь 8%, т. е. в три раза меньше, чем в осенний и зимний период. С умеренной чувствительностью сердец к ацетилхолину было 42%, т. е. на 27% меньше, чем в осенний и зимний период. Сердце с низкой чувствительностью к ацетилхолину было всего лишь

20% (табл. 2). Изменение чувствительности живых систем в зависимости от сезона года является суммарным выражением многих явлений, происходящих в организме и, естественно, представляет самостоятельную задачу по установлению основных явлений в организме, которые привели к повышению чувствительности сердца к ацетилхолину. Повышение чувствительности М-холинорецепторов сердца, с физиологической точки зрения вполне целесообразно, т. к. в зимний период у спящих лягушек процессы синтеза ацетилхолина снижены и малыми количествами его необходимо замедлить и ослабить сокращения сердца до максимальной степени. Такой приспособительный механизм необходим, чтобы обеспечить состояние протекания жизненных процессов на минимальных уровнях в период зимней спячки.

На основании проведенных опытов с установлением чувствительности сердца лягушки к медиатору — ацетилхолину можно полагать, что в механизме адаптации лягушек к осенним и зимним условиям имеет место повышение чувствительности мембранных М-холинорецепторов сердца, что обеспечивает максимальную эффективность парасимпатической системы, которая адекватным образом тормозит все функции организма.

Реакция живой системы и целого организма на вещества может измениться от метеорологического состояния в день опыта и самых разнообразных условий дня опыта. Поэтому приходится проводить контрольные опыты, которые отражают в результатах опыта сумму факторов дня. В связи с этим не приходится удивляться тому, что у одного и того же экспериментатора на одном и том же виде животного и даже одной партии животных бывают количественные различия. Для иллюстрации этого положения можно привести отчетливые различия в результатах опытов, проведенных мною на лягушках. При введении бария хлорида в концентрации 3% — 1,5 мл в задний лимфатический мешок лягушкам 12/3-51 г в тихий день происходила остановка сердца у интактных лягушек в среднем через 15 минут. На следующий день произошло резкое изменение погоды (вьюга и ветер) и при соблюдении тех же условий опыта остановка сердца у интактных лягушек от хлорида бария произошла в среднем через 140 минут. В данном случае изменение метеорологических условий

было настолько очевидным, что за их счет пришлось отнести разницу в сроках остановки сердец. Механизмы этого явления тогда не успели установить, но в этом случае необходимо прежде всего узнать — в какой мере изменяется фармакокинетика (скорость всасывания и транспорта хлорида бария к сердцу) и в какой мере происходит изменение чувствительности и реактивности сердца. С этой целью необходимо было бы провести опыты на изолированном сердце, когда изучаемое вещество прямо контактирует с тканями сердца.

Сопоставляя результаты опытов тихого дня с днем резко выраженного ненастья можно видеть, что направленность физиологических процессов сохраняется, но их взаимодействие с веществом дает разные количественные значения однотипнонаправленных реакций. В ненастный день отчетливо проявилось влияние головного мозга и его переднего отдела на реакцию сердца с бария хлоридом. Не вдаваясь в подробности анализа механизмов реализации атмосферных влияний на сердце, можно видеть, что атмосферные влияния реализуются на сердце опосредованно, т. е. через центральную нервную систему и прямо, когда центральная нервная система удалена полностью. Поэтому опыты, протекающие с большими отклонениями, нуждаются в дополнительных размышлениях, так как они могут отчетливее обнаружить существующие закономерности в организме.

Величина реакции живых систем различных уровней организации и, в том числе, целого организма на вещества может претерпевать не только количественные, но также и качественные изменения при различных болезненных состояниях (Д. Н. Лазарева, 1976). Возраст животных влияет на величину реакции различных систем организма при введении им лекарственных веществ (Западнюк В. И., 1977).

Было бы весьма полезно проанализировать случаи изменения реакций на лекарственные вещества в зависимости от разнообразных факторов с точки зрения выяснения фармакокинетических механизмов, а определение чувствительности и реактивности живой системы на лекарственные вещества позволит сделать суждение о месте вмешательства патологического или иного фактора. Изменение чувствительности живой системы

на вещества является следствием взаимодействия вещества с мембранами клеток и тканей, а изменение реактивности может свидетельствовать о состоянии их исполнительных образований. Такой методологический подход при анализе конечных фармакологических реакций (явлений) нам представляется весьма полезным для познания взаимосвязанных системных процессов, обуславливающих фармакологические реакции.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И РЕАКТИВНОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ СИСТЕМ И ОРГАНОВ ПРИ БОЛЕЗНЕННЫХ СОСТОЯНИЯХ

Установлению места локализации патогенеза болезни и выяснению его механизмов помогает определение чувствительности и реактивности живых систем на вещества.

При ренальной форме гипертонии у крыс внутривенно вводились адреналин и норадреналин в широком диапазоне доз с той целью, чтобы определить пороговые дозы, а также величину подъема артериального давления под влиянием постоянно увеличивающихся доз. При этом устанавливалась доза, которая вызывает максимальный подъем артериального давления. Вводились также более высокие дозы адреналина и норадреналина с целью изучения возможной величины подъема артериального давления и выносливости системы кровообращения.

В опытах, проведенных на белых крысах с ренальной гипертонией Т. А. Бабкиной (1974) и В. В. Ряжениным (1975), было установлено, что чувствительность системы кровообращения у крыс с гипертонией к адреналину и норадреналину повышается в 10 раз по сравнению с интактными крысами. Этот вывод сделан на том основании, что пороговые дозы адреналина и норадреналина у крыс с гипертонией были 0,01 мкг/кг, а у интактных крыс — 0,1 мкг/кг.

При ренальной форме гипертонии реактивность системы кровообращения не претерпела изменений, так как при графическом изображении зависимости доза — эффект кривые линии величин эффектов при гипертонии и в норме идут параллельно.

Такой новый вывод можно было сделать лишь тогда, когда исходным пунктом для анализа зависимости доза — эффект были взяты относительные значения доз и отсчет производился от пороговой дозы. При таком подходе оказывается, что дозы адреналина и норадреналина больше пороговой в 10 раз вызывают одинаковую степень повышения артериального давления как у крыс с почечной гипертонией, так и у интактных. Раньше исследователи делали вывод, что при почечной гипертонии увеличивается реактивность аппарата кровообращения на адреналин и норадреналин на том основании, что при введении одной и той же дозы, например 1 мкг/кг, повышение давления у гипертонических крыс больше, чем у интактных. Однако, принимая во внимание критерий относительности доз по сравнению с пороговой, указанный вывод исключается. Критерий относительности доз по сравнению с пороговой величиной отражает исходное состояние чувствительности системы, а чувствительность системы в свою очередь детерминирует количественную степень возбуждения системы. Поэтому относительные значения доз по сравнению с пороговой дозой включают в себя равное количество химического возбуждения.

Возникает предложение, что повышение чувствительности системы кровообращения у крыс с гипертонией к вводимому адреналину и норадреналину могло быть вызвано повышением у них эндогенного количества адреналина и норадреналина. В этом случае достаточно небольших количеств введения их, для того чтобы создать нужную концентрацию их и вызвать пороговую реакцию в виде повышения артериального давления. Для выяснения указанного весьма серьезного обстоятельства были проведены исследования по определению содержания адреналина и норадреналина у крыс с почечной гипертонией и у интактных крыс. При этом оказалось, что повышения в крови содержания адреналина и норадреналина у крыс с почечной гипертонией не произошло (В. В. Ряженков, 1975). Поэтому вывод о повышении чувствительности системы кровообращения при гипертонии к адреналину и норадреналину правомерен.

Для установления изменений чувствительности и реактивности кровеносных сосудов отдельных органов были проведены опыты на изолированных органах при

перфузии артериальных сосудов обычным солевым питательным раствором. При перфузии артериальных сосудов задних конечностей крыс с почечной гипертонией было установлено, что пороговая концентрация адреналина, вызывающая заметное (на 10—15%) сужение сосудов, составляла $1 \cdot 10^{-9}$ г/мл, а у интактных крыс $1 \cdot 10^{-8}$ г/мл. На основании этого явления был сделан вывод, что чувствительность сосудов задних конечностей у крыс с гипертонией увеличивается в 10 раз. Постепенное увеличение концентраций адреналина в перфузате, вплоть до максимально эффективной, вызывающей полное закрытие просвета сосудов, показало, что реактивность артериальных сосудов задних конечностей при гипертонии не изменяется. Величина уменьшения оттока перфузата, характеризующая степень сужения сосудов, изменяется параллельно по отношению друг к другу как в норме, так и при гипертонии. Поэтому не происходит изменений в реактивности сосудов. Целесообразно построить график, отражающий зависимость «доза — эффект», с использованием относительных значений доз. В этом случае за единицу дозы принимается величина пороговой дозы, а другие дозы означают кратное увеличение по сравнению с пороговой дозой. Принятые исследователем величины доз откладываются на горизонтальной линии графика (оси абсцисс), а эффекты откладываются на вертикальной линии графика (оси ординат). Построение графика «доза — эффект» с использованием относительных значений доз дополняет график, построенный с применением абсолютного значения доз и позволяет видеть наглядно отсутствие изменения реактивности исследуемой системы.

Графический анализ показателей приводит к вполне определенному выводу о том, что чувствительность прессорных α -адренорецепторов при почечной гипертонии увеличена, а реактивность миофибрилл гладких мышц артериальных сосудов на информацию, идущую к ним от α -адренорецепторов, не изменена.

Состояние сосудорасширяющих β -адренорецепторов и реакцию сосудов на их возбуждение можно оценить с помощью общеупотребительного стимулятора их — изадрина или любого другого стимулятора β -адренорецепторов. Для этого через сосуды изолированных задних конечностей интактных и гипертонических крыс

перфузировався изадрин и были установлены пороговые дозы, характеризующие чувствительность сосудов, а также весь диапазон доз от пороговой до максимальной эффективной дозы. Затем были построены графики «доза — эффект», в одном из них использована шкала абсолютных доз, а в другом шкала относительных доз, где за единицу принята пороговая доза, а остальные дозы имеют десятикратное увеличение, т. е. 10 и 100 пороговых доз.

Обобщая все выше изложенные данные, можно заключить, что при почечной гипертензии у крыс происходит повышение чувствительности мембранных прессорных α -адренорецепторов и понижение чувствительности депрессорных β -адренорецепторов. При этом реактивность гладких мышц сосудов на воздействия, реализующиеся через возбуждение прессорных α -адренорецепторов, не изменяется, а реактивность на воздействия, реализующиеся через возбуждение тормозных β -адренорецепторов, уменьшается. Таким образом, фармакологический метод анализа механизмов повышения артериального давления при почечной гипертензии у крыс показал, что главным образом происходит повышение чувствительности прессорных α -адренорецепторов с одновременным понижением чувствительности депрессорных β -адренорецепторов. Обычные в абсолютном исчислении количества адреналина и норадреналина при условии повышения чувствительности α -адренорецепторов заключают в себе повышенное количество относительных эффективных доз. Поэтому понятие «относительная доза» отражает изменение в живой системе и долю его участия в определении суммарного эффекта.

По нашему мнению, определение чувствительности и реактивности живых систем на вещества дает возможность патофизиологии определить тонкий механизм патогенеза, фармакологии указывает пути целенаправленного поиска новых препаратов, а врачам облегчает выбор медикаментов для патогенетической фармакотерапии.

Методологию определения чувствительности и реактивности живых систем на вещества, предлагаемую нами, можно применить к любому объекту как в опытах *in vitro*, так и в опытах *in vivo*. При проведении опытов *in vivo* следует учитывать фармакокинетику. При

одинаковой концентрации вещества в сыворотке крови можно судить об изменении чувствительности и реактивности.

РАЗВИТИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ЖИВЫХ СИСТЕМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОЗЫ ВЕЩЕСТВА

При введении животному различных доз возникают разной величины специфические эффекты. Обычно с увеличением дозы вещества растет величина специфического эффекта. Принято строить графики, откладывая по оси абсцисс дозы вещества, а по оси ординат величину эффекта. Такие кривые принято называть «доза — эффект». Примеры кривых «доза — эффект» приведены в книге «Количественная токсикология» (Голубев А. А. и др., 1973), «Основы общей промышленной токсикологии» (Н. А. Толоконцева и В. А. Филова, 1976).

В токсикологии при исследовании смертельных доз вещества часто встречается S-образная форма кривой «доза — эффект». В фармакологии, которая имеет дело с изучением полезных для организма доз, указанная S-образная форма кривой «доза — эффект» встречается редко.

Проведя планомерное исследование нарастания эффектов живых систем в зависимости от широкого диапазона доз, начиная от пороговых до максимально эффективных и дальше — до прекращения функции органа, мы обнаружили новые виды кривых «доза — эффект». Новые закономерности нарастания степени реагирования живых систем на возрастающие дозы отчетливо обнаруживаются на изолированных органах, а в опытах на целом животном — при внутривенном введении вещества. На изолированных органах исключаются фармакокинетические закономерности, а при введении в вену они сводятся в минимум (остается одна помеха — адсорбция вещества составными частями крови).

Имеет место ступенеобразная зависимость фармакологического эффекта от дозы, когда группа близких доз вызывает одинаковой величины эффект (Кудрин А. Н., Пономарева Г. Т., 1967; Кудрин А. Н., 1977). При этом переход от одной степени величины реакции

(ступени) к другой может происходить скачкообразно или постепенно. В опытах на крысах с гипертензией видна первая одинаковая ступень реакции на дозы адреналина от пороговой 0,01 мкг/кг до 0,1 мкг/кг. При дальнейшем увеличении доз происходит примерно пропорциональное увеличение эффекта (повышение артериального давления), а затем развивается максимальная ступень одинаковой реакции на ряд доз. У intactных крыс также можно выделить две ступени реакции (повышение артериального давления) при внутривенном введении адреналина и поадреналина. Первая ступень примерно одинакового повышения артериального давления на дозы от 0,1 до 1 мкг/кг и вторая ступень максимального повышения артериального давления на дозы 5,0—8,0 мкг/кг. Между этими ступенями степень повышения артериального давления растет параллельно увеличению дозы. Наличие ступенеобразной закономерности в фармакологических реакциях на некоторые вещества обязано существованию механизмов гомеостаза.

Построение графика, отражающего зависимость эффекта от всего диапазона доз, начиная с пороговой дозы и включая дозу, прекращающую деятельность живой системы, позволяет установить основные параметры взаимодействия вещества с изучаемой живой системой, а именно широту специфического терапевтического действия, широту токсического действия, широту смертельного действия вещества.

Широту специфического терапевтического (фармакологического) действия характеризуют отношением максимальной эффективной дозы к пороговой. Чем больше этот индекс, тем удобнее и безопаснее применение вещества в практической медицине. Широта токсического действия представляет расстояние доз от максимальной эффективной дозы до минимальной смертельной. Широта смертельного действия включает расстояние доз от минимальной смертельной до максимальной смертельной.

О безопасности применения лекарственного вещества можно ориентировочно судить, если величину LD_{50} разделить на величину максимальной терапевтической дозы.

Эту величину можно назвать индексом смертельной безопасности. Чем она больше, тем безопаснее приме-

нение вещества с лечебными и профилактическими целями.

Терапевтические дозы, представляющие широту специфического фармакологического эффекта, разделяют на пороговые (малые), средние и максимальные эффективные. Пороговые (малые) дозы вызывают первоначальную небольшую степень эффекта. Максимальные дозы вызывают наибольший эффект, который присущ взаимодействию данного вещества с исследуемой физиологической системой. Средние дозы обуславливают развитие эффекта средней величины. Они обычно составляют $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ часть от максимальной дозы. Для клинического применения обычно выпускают в единице лекарственной формы (таблетка, капсула, ампула и т. д.) среднюю терапевтическую дозу и называют ее стандартной дозой.

Рассмотрение на графике кривых — «доза — эффект» и подсчет соответствующих индексов помогает провести сравнительное сопоставление нескольких одноклассно действующих веществ. Результаты сравнительного анализа дают возможность проводить целенаправленные поиски новых лекарственных веществ. Когда новое лекарственное вещество рекомендуется для клинических испытаний, тогда соответствующие индексы и градации доз помогают определить ориентировочные дозы для применения людям.

Широта специфического фармакологического (терапевтического) эффекта вещества иногда может находиться в пределах малых доз по сравнению с ЛД₅₀.

Зависимость такого рода была получена в нашей лаборатории (Т. И. Муравьева, 1977) при исследовании антиаритмической активности ветразина (3,4-диметоксibenзилгидразина) на хлоркальцевой модели смертельной фибрилляции желудочков сердца у мышей.

За пороговую дозу ветразина можно принять 0,05 мг/кг, т. к. эта доза увеличивает выживаемость мышей на 15%. Максимальная антиаритмическая доза ветразина составляет 1 мг/кг. Эта доза ветразина увеличивает выживаемость до 80%, а в контроле она равна 20%. Увеличение дозы препарата не приводит к нарастанию антиаритмического эффекта. При этом, напротив, происходит снижение положительного эффекта и при дозе 4 мг/кг он полностью исчезает, а дальней-

шее увеличение дозы не приводит к изменению результатов контрольных опытов.

Широта антиаритмического эффекта ветразина находится в пределах от 0,05 до 2 мг/кг. Индекс антиаритмического эффекта ветразина составляет $\frac{2}{0,05} = 40$. В данном случае определение широты специфического эффекта препарата производится между двумя крайними эффективными дозами, т. е. 0,05 мг/мл и 2 мг/кг. Если учесть, что ЛД₅₀ ветразина для белых мышей при внутривенном введении составляет 140 мг/кг, то индекс смертельной безопасности применения ветразина будет $\frac{140}{1} = 140$ (деление на 1 произведено потому, что 1 мг/кг является максимальной эффективной дозой).

Кривые «доза — эффект» могут иметь разнообразный характер в качественном и количественном отношении.

При изучении изменения амплитуды сокращений предсердий эмбрионального куриного сердца в широком диапазоне доз (концентраций) была получена в опытах А. А. Туманян (1974) зависимость существования двух пороговых доз. Первая пороговая доза адреналина была $1 \cdot 10^{-22}$ г/мл. Затем в пределах доз от $1 \cdot 10^{-16}$ до $1 \cdot 10^{-14}$ г/мл эффект отсутствовал. При увеличении дозы до $1 \cdot 10^{-12}$ г/мл вновь появился эффект пороговой величины, который при дальнейшем увеличении доз возрастал и при дозе $1 \cdot 10^{-7}$ г/мл достиг возможной максимальной величины. Дальнейшее увеличение доз вызвало меньший эффект, и адреналин в концентрации $1 \cdot 10^{-4}$ г/мл вызвал остановку сокращений эмбрионального предсердия.

При изучении изменений частоты сокращений предсердных эксплантатов куриного эмбрионального сердца в опытах А. А. Туманян (1974) обнаружилась закономерность существования трех пороговых доз. Первая пороговая доза адреналина $1 \cdot 10^{-22}$ г/мл вызывала урежение сокращений. Затем дозы $1 \cdot 10^{-14}$ г/мл эффекта не вызывали. Доза $1 \cdot 10^{-12}$ г/мл была второй пороговой дозой, вызвавшей угнетение. Адреналин в дозе $1 \cdot 10^{-7}$ г/мл вызвал учащение сердечных сокращений. Эта доза была третьей пороговой по общему счету, но она вызвала качественно иной эффект, чем две преды-

дущие пороговые дозы. Другое вещество — ветразин и комбинация его с адреналином также имели три пороговые дозы.

Новые зависимости «доза — эффект» обращают внимание на то, что исследование зависимости эффекта от дозы целесообразно начинать с малых концентраций, практически с разведения $1 \cdot 10^{-20}$ г/мл и дальше увеличивать концентрации на два порядка, т. е. $1 \cdot 10^{-18}$, $1 \cdot 10^{-16}$ и т. д. В зоне средних и больших концентраций целесообразно их увеличивать на 1 порядок или в зависимости от эффекта и целей исследования увеличивать постепенно — в 2, 3, 5 раз по сравнению с предыдущей. В общем виде можно считать, что эффекты от малых доз осуществляются через триггерные (пусковые) мембранные механизмы. Ступенеобразные эффекты связаны с функцией механизмов гомеостаза.

ИССЛЕДОВАНИЕ ТРИГГЕРНЫХ МЕХАНИЗМОВ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Термин «триггер» происходит от английского слова — trigger: спусковой крючок (винтовки), собачка, защелка. По своей значимости для технического устройства триггер обозначает пусковое или запирающее устройство, которое может включать к деятельности и выключать из нее любой сложности и любого объема устройство. Например, выключатель или аналогичное ему устройство — рубильник могут включить и выключить электросеть в пределах комнаты, целого здания или целой области.

При переносе термина — триггер на физиологические системы им можно обозначать любые пусковые структуры. Например, на мембранах клеток имеются медиаторные рецепторы, которые выполняют пусковую роль для всей клетки и группы клеток. Возбуждение стимулирующих рецепторов приводит к усилению функций всей клетки, а возбуждение тормозных рецепторов вызывает прекращение или ограничение функции клетки. Поэтому медиаторные рецепторы, выполняющие пусковую роль, можно с полным правом назвать триггерными устройствами клеток и тканей.

В клетках и тканях, помимо медиаторных и гормональных рецепторов, существуют на мембранах обра-

зования, которые выполняют также триггерную роль. В опытах на изолированной матке животных нами (А. Н. Кудрин, Л. С. Персианинов, Г. С. Короза, 1973) было показано, что при одновременной фармакологической блокаде ее медиаторных рецепторов матка не прекращает свою деятельность и остается весьма чувствительной к простагландинам, оригинальным синтетическим стимуляторам — ветразину и зилаину, созданным в МГУ им. М. В. Ломоносова в лаборатории А. Н. Коста при нашем участии (А. Н. Кудрин, 1977). Это мембранное образование в клетках матки мы назвали «специфической функциональной структурой». Она функционирует по принципу триггера. В клетках триггерную роль выполняет ядро.

В любой физиологической системе имеются нервные регуляторы, координирующие функции составных ее частей. Главными регуляторами являются нервные центры в центральной нервной системе. Поэтому они выполняют триггерную (пусковую) роль для всей физиологической системы.

Термин «триггер» в физиологии, биологии и фармакологии на данном этапе развития этих наук обозначает ту структуру, которая запускает (возбуждает) или останавливает (тормозит) физиологическую или биологическую деятельность живой системы любого уровня организации. Может быть несколько триггерных устройств в клетке, ткани, органе и физиологической системе. Триггерные устройства, как нам представляется, могут обеспечивать ступенеобразную реакцию живых систем на вещества.

Без применения в фармакологии логического понятия — триггера невозможно объяснить изменение реакции живых систем на малые количества вещества, когда в перфузате изолированного органа находятся десятки, сотни, тысячи и даже миллион молекул вещества, так как их количества будет явно недостаточно, чтобы прямо (непосредственно) вступить во взаимодействие с каждой молекулой ткани или органа. При введении в целый организм физиологически очень активных веществ также не представляется возможности объяснить появление эффекта (реакции) прямым взаимодействием молекул вещества с биомолекулами исполнительных образований. Поэтому приходится считать, что малые количества веществ оказывают свое дейст-

вие через посредников — центры, рецепторы, специфические функциональные структуры, которые выполняют роль триггеров.

В экспериментах на изолированных органах, в частности на некоторых изолированных сердцах лягушек и крыс, удается наблюдать пороговое специфическое угнетающее действие ацетилхолина в концентрации $1 \cdot 10^{-19}$ г/мл. Теоретически пределом фармакологической активности вещества в опытах на изолированных органах, деятельность которых протекает в солевом растворе (отсутствуют белки крови), может быть концентрация $6,023 \cdot 10^{-23}$ М/мл, когда в 1 мл содержится одна молекула вещества. При дальнейшем разведении вещества в 1 мл раствора будет содержаться меньше одной молекулы, так как одна грамм-молекула вещества содержит $6,023 \cdot 10^{23}$ молекул. В условиях целого организма такие большие разведения или малые количества вещества не могут оказать резорбтивного действия, так как они теряются за счет выведения, разрушения и связывания белками крови и мембранами гисто-гематических барьеров. Поэтому рекомендации гомеопатии назначать лекарства в чрезвычайно больших разведениях (10^{-25} , 10^{-30} и еще больших) не являются научно обоснованными, так как вещества при этих обстоятельствах не могут оказать молекулярного действия из-за их отсутствия, а наблюдаемый иногда лечебный эффект от их применения является следствием внушения (психотерапии). Эксперименты с малыми концентрациями интересны для выяснения закономерностей реагирования живых систем, в частности для установления триггерных образований и выяснения механизмов их функционирования.

Чем меньше количество лекарственного препарата вызывает пороговый фармакологический эффект, тем оно более избирательно и эффективно действует на организм. Если при этом имеется большой индекс специфического фармакологического действия и большой индекс безопасности применения, то такое вещество будет наилучшим лекарственным средством и оно приближается к идеальному.

Токсические вещества могут быть активными в очень малых количествах. Было подсчитано, что токсин ботулина смертелен в количестве одной молекулы на клетку (Виктор Сэхляну «Химия, физика и математика

жизни», Научное издательство. Бухарест, стр. 398). Поэтому приходится считать, что очень малые количества вещества оказывают присущие им физиологические или токсические эффекты благодаря действию на пусковые (триггерные) образования в живых системах.

Для изучения действия веществ на триггерные образования в тканях и органах мы применили метод локального нанесения вещества на поверхностные мембраны. Можно также вводить вещество в толщу ткани в предельно малом объеме через тонкую иглу туберкулиновым шприцем или через стеклянные капилляры с помощью ионофореза. Триггерное действие ацетилхолина и др. веществ на изолированном сердце лягушки было изучено в нашей лаборатории Ждановой Н. Ф. (1976), Кудриным А. Н., Ждановой Н. Ф. (1975, 1976 а, б).

Выявить триггерное действие веществ можно с помощью локального нанесения на поверхность органа и ткани малых количеств их растворов. Для этого можно использовать аппликации лекарственных веществ в виде кусочков фильтровальной бумаги размером 2·2 мм. При проведении экспериментов на изолированном сердце лягушки вначале следует записать механограмму интактного сердца, затем наружная поверхность изолированного по Штраубу сердца тщательно подсушивается предварительно простерилизованной фильтровальной бумагой. Затем проводится смачивание кусочков фильтровальной бумаги размером 2·2 мм растворами исследуемых веществ.

При проведении опытов с локальным применением ацетилхолина смачивание кусочков фильтровальной бумаги проводилось следующим образом: вначале раствор ацетилхолина набирался в микропипетку емкостью 0,01 мл, после этого стерильным пинцетом кусочек фильтровальной бумаги подносился к краю пипетки и из нее выделялось на кусочек фильтровальной бумаги примерно 0,003 мл раствора ацетилхолина. Затем кусочки фильтровальной бумаги, смоченные раствором медиатора, с помощью пинцета наносились на поверхность предсердий или желудочка сердца на 30 секунд, после этого с помощью пинцета они осторожно удалялись.

Ацетилхолин исследовался в диапазоне концентраций от $1 \cdot 10^{-9}$ до $1 \cdot 10^{-4}$ г/мл. С целью проведения ана-

лиза наблюдаемых от ацетилхолина эффектов применялся блокатор М-холинорецептор — атропин, который наносился на наружную поверхность сердца в виде аппликаций. Следует подчеркнуть, что растворы медиаторных и антимедиаторных веществ наносятся на наружную поверхность сердца на участки, максимально удаленные друг от друга.

Для установления пути, по которому возникало развитие отрицательного хронотропного и отрицательного инотропного эффектов ацетилхолина при его локальном нанесении на сердце, применялись известные ганглиоблокаторы — пентамин, бензогексоний, а также оригинальный аминопиразол П-28 (1-изопропил-3-метил-5-аминопиразол), который по данным И. А. Терехиной (1971) избирательно блокирует парасимпатические ганглии сердца. Исследовалось действие медиаторов, примененных локально, на фоне местноанестезирующего препарата гексакаина — стабилизатора мембран.

Методом аппликаций медиаторных и антимедиаторных веществ на наружную поверхность сердца лягушек, кроликов, кошек нами установлены триггерные (пусковые) свойства мембран сердца.

Было обнаружено, что при аппликации ацетилхолина на фильтровальной бумаге (2·2 мм) в концентрациях $1 \cdot 10^{-8}$ — $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл на наружную поверхность левого или правого предсердий сердца лягушки, кролика, кошки через 2—10 сек наблюдался отрицательный хронотропный эффект. Аппликация ацетилхолина на наружную поверхность желудочка сердца лягушки вызвала отрицательный инотропный эффект без замедления частоты сокращений сердца.

Указанные специфические эффекты при аппликации на сердце устранялись локальной аппликацией атропина в концентрации $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл, нанесенной на участки сердца, максимально удаленные от места аппликации ацетилхолина.

Аппликация изадрина и адреналина в концентрации $1 \cdot 10^{-8}$ — $1 \cdot 10^{-6}$ г/мл на левое предсердие сердца лягушки, кролика, кошки вызвала положительный инотропный и положительный хронотропный эффекты, а аппликация норадреналина — положительный хронотропный эффект. Специфические эффекты, свойственные этим веществам, устранялись аппликацией на правое предсер-

дние блокатора β -адренорецепторов — индерала в концентрациях $5 \cdot 10^{-6}$ — $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл.

Быстрота наступления тормозных специфических эффектов от стимулятора м-холинорецепторов в сердце — ацетилхолина при аппликации его (до 10 сек), кратковременность нахождения аппликации (30 сек), малое количество вещества на апплицированной бумажке (0,003 мл) площадью 2·2 мм свидетельствует в пользу локального возбуждения наружных мембран сердца (эпикарда), которое моментально передается на клетки соответствующих отделов сердца.

В зоне аппликации ацетилхолина, нужно полагать, возбуждается некоторая часть тормозных для сердца м-холинорецепторов, которые затем выполняют роль триггера. Наложение аппликации блокатора м-холинорецепторов — атропина на максимально удаленном расстоянии от стимулятора м-холинорецепторов — ацетилхолина предупреждает появление специфических эффектов ацетилхолина. Столь удивительные и ранее неизвестные феномены пространственного и дистантного антагонизма атропина по отношению к ацетилхолину являются триггерным свойством мембран, осуществляющимся без прямого конкурентного контакта этих веществ с одними и теми же м-холинорецепторами.

Аналогичным образом развиваются эффекты от возбуждения стимулирующих адренорецепторов сердца аппликацией изадрина, адреналина, норадреналина. Блокатор адренорецепторов индерал, апплицированный на максимальном удалении от них, способен предупредить развитие их специфических эффектов. В данном случае также имеется пространственный и дистантный антагонизм без прямого конкурентного контакта этих веществ с одними и теми же адренорецепторами.

Выше описанный дистантный и пространственный антагонизм мог иметь рефлекторную природу, когда специфические эффекты могли реализоваться через нервные клетки. Для выяснения этого предположения опыты были проведены с применением ганглиоблокаторов различного химического строения. Ганглиоблокаторы добавлялись в перфузат с той целью, чтобы вызвать блокаду всех имеющихся нервных клеток. Опыты проводились в следующем плане: вначале определялась реакция сердца на аппликацию вещества, затем в перфузат добавлялись ганглиоблокаторы в блокирую-

ших дозах. Через некоторое время (10—15 мин.), вполне достаточное для проявления ганглиоблокирующего эффекта, наносилась аппликация веществ. При этих условиях эффекты медиаторных и антимедиаторных апплицированных веществ на поверхность сердца полностью сохранялись.

Специфические эффекты от аппликаций ацетилхолина на сердце развивались в условиях перфузии сердца ганглиоблокаторами (бензогексоний, пентамин, оригинальный препарат П-28). Поэтому пришлось исключить участие рефлекторного механизма действия через нервные клетки сердца указанных медиаторных и антимедиаторных веществ. Исключив нервно-рефлекторный механизм, а также проникновение веществ из места аппликации в перфузат, остается одно предположение о наличии в мембранах сердца триггерных механизмов для веществ, действующих на холинорецепторы и адренорецепторы. Механизмы функционирования триггерных устройств мембран не удается объяснить классическими представлениями фармакологии и физиологии.

Они включают в себя новые виды передачи информации из триггерных устройств мембраны на клетки всего органа и внутрь клетки на рабочие механизмы ее в данном случае: на миофибриллы (сократительный миокард), ведущий узел автоматии сердца и проводящую систему сердца (специфический проводящий возбуждение миокард). Приходится допустить, что триггеры генерируют быстро распространяющиеся волны и можно полагать наличие радиобиологического эффекта, идущего из адекватно возбужденного триггера. Интересно для последующего анализа то явление, что оригинальный препарат из класса аминокетонов — гексакаин (А. Н. Кудрин, В. Г. Воробьев, 1970), обладающий местноанестезирующей активностью, при введении в перфузат сердца в концентрациях $1 \cdot 10^{-6}$ и $5 \cdot 10^{-6}$ г/мл не нарушал работы сердца, но устранял специфические эффекты ацетилхолина на сердце, примененного в виде аппликаций. Так как местноанестезирующие средства являются стабилизаторами мембран, то опыты, проведенные с гексакаином и ацетилхолином, являются дополнительным подтверждением роли мембран миокарда в триггерном эффекте ацетилхолина и симпатических медиаторов. Мы полагаем, что для фармакологии мем-

бран метод аппликации может принести соответствующую пользу.

Подсчет реагирующего количества молекул с «органом-мишенью» или «тканью-мишенью» или «клеткой-мишенью» поможет приблизиться к выяснению функции специфических мембранных триггерных устройств. Триггерные механизмы функции мозга можно изучать с помощью локального введения веществ в разные отделы его. При этом эффект локального введения в триггерную зону развивается от малых доз и похож по электрофизиологическому и двигательному проявлению на эффект от больших доз при введении вещества в кровь. Такое явление нам удалось наблюдать при изучении ДЛК.

Исследования были проведены в условиях хронического эксперимента на крысах и кроликах. Введение ДЛК осуществляли внутрибрюшинно, внутривенно и интрацеребрально (в боковые желудочки мозга и мезенцефалическую ретикулярную формацию). Внутри мозговые введения проводили через хронически вживленную канюлю (Ф. П. Крендаль, 1974).

При внутрибрюшинном и внутривенном введении ДЛК в дозах 50—400 мкг/кг (0,003—0,025 часть ЛД₅₀) отчетливо проявлялась двухфазность действия психотомиметика: повышенная двигательная активность в первой фазе и полная адинамия во второй. При этом продолжительность и выраженность каждой из фаз определялась дозой препарата. При введении ДЛК в боковые желудочки мозга (3—5 мкг) и в ретикулярную формацию среднего мозга (2,0—2,5 мкг) также можно было получить состояние крайнего двигательного возбуждения, характерного для первой фазы действий ДЛК.

Наиболее существенным моментом, обращающим на себя внимание, является узкий интервал эффективных доз, полученный при интрацеребральном введении ДЛК. Так при введении ДЛК в ретикулярную формацию и максимальный и пороговый эффект развивались практически одновременно и были трудно различимы в диапазоне эффективных доз (2—2,5 мкг). Складывается впечатление, что пороговый эффект и есть максимальный, т. е. запускающий (включающий) максимальную локомоторную активность. Дальнейшее увеличение доз ДЛК при интрацеребральном пути введения не приводило к увеличению, удлинению или уси-

лению расстройств, наблюдаемых при введении пороговой или запускающей дозы (2—2,5 мкг для ретикулярной формации). При интрацеребральном введении ДЛК двигательная активация и все другие проявления наступают сразу же после инъекции пороговой дозы ДЛК в ретикулярную формацию и, образно говоря, эффект развивается на игле, а выраженность его проявляется по закону «все или ничего». Продолжительность первой фазы действия ДЛК значительно длиннее (30—40 минут) и не зависит от превышения пороговой дозы препарата, введенного в мезенцефалическую ретикулярную формацию. Так, даже в дозах 10 мкг ДЛК не вызывал укорочение первой фазы, а сам характер локомоторных и вегетативных нарушений не был более грубым и не отличался какими-либо качественными особенностями. Исходя из этого, мы сформулировали три общих положения, принципиально характеризующих влияние ДЛК на поведение животных.

1. Активация спонтанного поведения и локомоторной активности крыс в первой фазе действия ДЛК, по видимому, связана с прямым влиянием ДЛК на чувствительные к нему нейтроны в ретикулярной формации среднего мозга, которые выполняют роль триггера для возбуждающих эффектов ДЛК.

2. Торможение спонтанного поведения и локомоций, характерные для второй фазы действия ДЛК, по видимому, не связано с прямым последовательным действием ДЛК на те же чувствительные к нему нейроны в ретикулярной формации среднего мозга или структуры, прилежащие к боковым желудочкам мозга, которые вызывают эффекты возбуждения. Можно также предположить, что развитие второй фазы действия ДЛК может быть обусловлено влиянием ДЛК на другие тормозные структуры головного мозга, связанные с развитием тормозных явлений в поведении. Трудно полагать, что угнетение от возрастающих доз при их введении в кровь развивается от общего угнетающего действия ДЛК на все нейроны мозга, т. к. тормозные дозы в относительном выражении невелики и первоначальная доза составляет всего лишь 0,003 часть от ЛД₅₀. Поэтому имеет смысл проводить локальное введение ДЛК в мозг в поисках тормозных зон, чувствительных к нему.

3. Приходится полагать, что в мезенцефалической ретикулярной формации головного мозга имеется триггерное возбуждающее устройство (группа клеток), чувствительное к ДЛК. В головном мозге не исключено наличие триггерного тормозного образования, которое позже активируется и более высокими дозами, чем возбуждающий триггер.

ПРЕПАРАТЫ

Адонизид (Adonisidum).¹ Собакам: 0,12 мг/кг у одних животных увеличивает количество мочи в среднем на 20%, у других уменьшает на 59%. У животных с экспериментальной сердечной недостаточностью 0,08 мг/кг восстанавливает сердечную деятельность, увеличивает количество мочи на 50%.

Адреналин (Adrenalinum).² Собакам: с малыми павловскими желудочками, выкроенными из большой кривизны, 0,1 мг/кг в вену оказывает тормозное влияние на секрецию желудка; переваривающая сила сока почти не изменяется. Наблюдается повышение возбудимости барорецепторов, тогда как большие дозы (0,5—1,5 мг) после стадии повышения возбудимости вызывают угнетение их деятельности; введенный в желудочек мозга и ткани вентромедиального гипоталамуса у боковой стенки третьего желудочка (1—1,5 мм от стенки), позади уровня воронки, вызывает уменьшение приема пищи в первые 30—40 мин в среднем на 16,8%; при дозе 0,06—0,08 мг/кг наблюдается некоторое успокоение животного; 0,5—2,3 мг/кг в вену вызывает шок; 0,005—0,02 мг/кг в вену вызывает торможение моторики желудка и кишечника.

Щенкам: при введении адреналина наблюдается достоверное повышение коронарного кровотока. В возрасте от 8 до 20 дней жизни отмечается достоверное увеличение венечного кровотока; 0,0005 мг/кг в вену вызывает отек легких. Введение в вену щенкам в возрасте от 20 дней до 3 мес вызывает явно выраженный

¹ Латинские названия приводятся только для лекарственных средств, имеющих практическое применение в отечественной медицине.

² Применяется в виде солей — адреналина гидрохлорида и адреналина гидротартрата.

отек. У щенков 1—2-дневного возраста те же дозы адреналина отека легких не вызывают.

Изменение артериального давления (АД).

Собакам: на фоне 0,000085 мг/кг атропина АД повышается на 5 мм рт. ст.; 0,00025 — на 7; 0,0005 — на 15; 0,0007 — на 20; 0,017 — на 25; 0,004 — на 45; 0,0055 — на 65 и от 0,3 мг/кг — на 150 мм рт. ст. При медленном вливании 0,00025—0,0003 мг/кг не дает эффекта; 0,05 мг/кг повышает АД на 70—90 мм рт. ст.

Собакам, кошкам: при введении в воротную вену вызывает длительное усиление печеночного лимфотока, уменьшение желчеотделения. Введение в бедренную вену уменьшает лимфоток из обоих протоков.

Кошкам: 0,05 мг/кг при введении в бедренную вену усиливает сердечную деятельность.

Декапитированным кошкам: артериальное давление понижено. 0,1% раствор адреналина, разведенного в 49 мл 0,9% раствора NaCl, при медленном введении в вену повышает артериальное давление.

Кошкам: при введении только в большой круг кровообращения исследовался тонус сосудов только малого круга. Опыты выявили рефлекторное участие β -адренорактивных систем малого круга (понижение тонуса легочных сосудов); 7,25—30 мкг/кг после внутривенного введения вызывает выраженное сокращение третьего века.

Кошкам (с денервированным зрачком): 0,5—1,0 мл раствора 1:100 через 10—15 мин вызывает значительное расширение зрачка и сокращение века на оперированной стороне. Введение в боковой желудочек 170 мкг основания вызывает ограничение подвижности, вялость, уменьшение мышечного тонуса. Утрачивается двигательная инициатива, исчезает игривость, ослабляются реакции на внешние раздражители. Частичная деафферентация сердца путем удаления верхних грудных спинномозговых узлов. Спинальная деафферентация путем интракраниальной перерезки афферентных корешков блуждающих нервов. Препараты вводились до оперативного вмешательства в дозе 0,1 мл в разведении 1:100 на 1 кг массы тела внутримышечно. После спинальной деафферентации реакция на адреналин в первую неделю извращена, через 2 нед снижена, через 4 нед извращена. Через 4 нед у большинства животных отмечалась повышенная реакция на адреналин.

Кроликам, лягушкам: 1 : 10 000 с различными изомерами камфоры; 0,5—0,2 мг в вену вызывает отек легких; 0,2 мг/кг (1 : 10 000) — реактивность механизмов, регулирующих сердечную деятельность, меняется в течение дня; 10 мкг/кг в вену через 5 мин повышает активность ЛДГ в миокарде; 10—50 мг/кг в вену или в общую сонную артерию вызывает активацию ЭЭГ, длящуюся десятки секунд; внутрижелудочное введение пороговых доз как адреналина, так и норадреналина в большинстве случаев характеризуется учащением и углублением дыхательных движений. Введение в задний отдел гипоталамической области понижает внутриглазное давление, новоканн оказывал противоположный эффект; при инъекции $1 \cdot 10^{-8}$ г/мл наблюдается возникновение или усиление периодических сокращений матки, умеренное повышение тонуса, иногда отчетливое тоническое сокращение. Увеличение концентрации до $1 \cdot 10^{-7}$ г/мл вызывает длительное тоническое сокращение матки. Растворы 1:1 000 000—1:100 000 вызывают сужение сосудов изолированного уха. Введение под кожу 1 мл или 0,25—0,5 мл 0,1% раствора вызывает сужение сосудов уха; при внутривенном введении 0,05 мкг/кг у старых животных наблюдается повышение сердечного выброса и падение общего периферического сопротивления; 0,05 мкг/кг вызывает большой сердечный выброс. Повышение сердечного выброса у взрослых животных сопровождается падением общего периферического сопротивления. Доза 2 мкг/кг вызывает падение сердечного выброса. Общее периферическое сопротивление повышается; при введении 0,003 мг/кг в вену отмечается минимальный эффект; 1 мм в разведении 1:10 000 вызывает расслабление бронхов. Раствор 1:50 000 000 и 1:100 000 вызывает торможение перистальтики изолированного отрезка кишки, 1:20 000 000 — сокращение матки; 1—2 мл 0,1% раствора под кожу вызывают глюкозурию, а введение 0,3—0,5 мл раствора под кожу у основания ушной раковины, вблизи центральной артерии, приводит в течение нескольких минут к побледнению уха, которое становится холодным.

Овцам (с изолированным отрезком тонкой кишки по Тири — Павлову): 1 мл 0,1% раствора при подкожном введении повышает резорбцию глюкозы в тонком кишечнике.

Лошадям: введение 2 и 3 мл 0,1% раствора на 300—400 кг массы вызывает возбуждение дыхания и повышение потоотделения и артериального давления.

Крысам: 2 мг/кг вызывают дистрофические изменения в печени. Введение препарата в малых дозах до наркоза снижает скорость: секреции кортикостерона и резко — секрецию альдостерона; нормализует уровень глюкозо-6-фосфата в мозге. По отношению к липазе печени оказывается наименее активным; 0,5 мг вызывает снижение активности щавелевоуксусной трансаминазы, активность в сердечной мышце и сыворотке крови; при внутримышечном введении 1 мг/кг количество адреналина в моче возрастает в 25,8 раза, экскреция норадреналина резко уменьшается. После введения 50 мг/кг эфедрина количество адреналина в моче в 2,6 раза превышает контроль; 2 мг/кг адреналина или 1—2 мг/кг норадреналина вызывает дистрофические поражения стенки желудка с изъязвлениями. Предварительное введение 300 мкг/кг ДОФА предупреждает развитие дистрофии стенки желудка.

Белым крысам: адреналин не оказывает влияния на уровень серотонина в энтерохромаффинных клетках.

Морским свинкам: 0,8—1,2 мл 0,1% раствора под кожу. Вызывает снижение секреторной функции поджелудочной железы. Действие продолжается 1½—2 ч. Ферментативная активность понижается незначительно.

Крысам: 0,8—1,0 мг/кг вызывает резкое повышение уровня кортикостерона в крови спустя 1—2 ч после введения.

Лягушкам: растворы 1 : 10 000—1 : 100 000 000 вызывают усиление и учащение сокращений изолированного сердца. Эфедрин 1 : 1000 оказывает возбуждающее, 1:100 — угнетающее действие. При разведении в изотоническом растворе натрия хлорида 1:1 000 000 — ясное расширение зрачков изолированного глаза, 1:10 000 000—1:100 000 — наблюдается сужение сосудов на фоне фосфата эрготоксина.

Азулен. Кроликам: 1 мг/кг ежедневно в мышцу незначительно повышает концентрацию γ-глобулинов.

Акотинина гидрохлорид. Собакам: 0,05—0,2 мг/кг под кожу, 0,035 мг/кг в вену вызывает рвоту, интоксикацию.

Смертельные дозы:

Кошкам: 0,05—0,04 мг/кг под кожу.

Кроликам: 0,3—0,5 мг/кг под кожу.

Морским свинкам: 0,05—0,02 мг/кг под кожу.

Голубям: 0,07—0,22 мг/кг под кожу.

Лягушкам: 0,59 мг/кг под кожу весной и 1,4—1,6 мг/кг летом.

Акридан. Собакам, кошкам: 5 мг/кг в вену оказывает кратковременное и незначительное снижение кровяного давления, уменьшение пульсового давления, увеличение амплитуды и ритма дыхательных движений с последующим апноэ и возвращением дыхания к норме. Акридан 1:64 000 вызывает полный бактериостатический эффект культур стафилококка и сенной палочки.

Кошкам: тонус изолированных отрезков тонкого кишечника и рогов матки под влиянием акридана в концентрации 1:20 000—1:40 000 резко повышается, амплитуда и ритм автономных движений (метод Мангуса) также резко повышаются.

Кроликам: сосуды изолированного уха расширяет в разведении 1:100 000—20 000. При отмывании рингерлокковским раствором просвет сосудов восстанавливается.

Акрихин (Acrichinum). Собакам: 3 мг/кг не влияет на артериальное давление (АД), а 5 мг понижает его на 25—30 мм рт. ст., 10 мг — на 55—65 мм рт. ст. и при 20 мг АД падает до нуля. Средние дозы: внутрь — 0,1 г на животное, под кожу—0,066 г/кг, в вену—0,002—0,0037 г на животное в 1% растворе.

Кошкам: раствор 1:500 000 ослабляет сокращения изолированного сердца.

Кроликам: раствор 1:500 000 усиливает сокращения отрезка кишки, 1:500 000 вызывает паралич. Токсическая доза — 0,3 г/кг. Смертельная доза — 0,4—0,5 г/кг внутрь и 0,1 г/кг в вену.

Кроликам: раствор 1:700 000 ослабляет сокращения изолированного сердца.

Морским свинкам: раствор 1:500 000 — 2:200 000 ослабляет сокращения изолированного сердца.

Токсические дозы:

Белым крысам: 0,7 г/кг.

Белым мышам: 0,5 г/кг.

Лягушкам: 0,57 г/кг.

Смертельные дозы:

Кошкам: 0,15 г/кг, 0,25 г/кг под кожу; 0,015 г/кг в вену.

Алафен (производное венамина). Препарат оказывает отчетливое серотонинолитическое действие.

Алкалоидов раувольфии сумма. Кошкам: в дозе 6 мг/кг снимает и предупреждает аритмии, вызванные электрическим раздражением сердца и внутривенным введением хлорида кальция (100—150 мг/кг).

Кролика: на изолированном отрезке тонкого кишечника в концентрации $0,5 \cdot 10^{-3}$ г/кг полностью предупреждает спазм от хлорида бария ($2 \cdot 10^{-4}$).

Алкоголь этиловый (*Spiritus aethylicus*). Собакам (с изолированным желудочком): жир тормозит секрецию, вызванную мясом, на 70—80%. Введение в прямую кишку 50 мл 8% раствора этилового алкоголя полностью устраняет жировое торможение.

Телятам холмогорской породы: 4 мл/кг 33% раствора в вену в течение первого часа вызывает снижение, а в последующие часы — усиление желчеотделения.

Аллоксан. Белым крысам: 5% водный раствор, 25 мг на 100 г массы тела, на 2-й день вызывает у старых животных выраженные симптомы аллоксанового диабета. Амилазная активность крови возрастает, содержание гликогена в печени снижается. При явлениях, напоминающих диабетическую кому, крысы погибают на 2—3-й день опыта.

Альдостерон. Собакам: при введении больших доз, в 10—20 раз превышающих величину суточной секреции этого гормона, происходит задержка натрия в организме. На 2-е сутки после введения наблюдается резкое расширение внеклеточного пространства.

Амедин (*Amedinum*). Собакам: обладает выраженным угнетающим действием на желудочную секрецию, вызванную возбуждением центрального механизма сокоотделения; оказывает тормозящее влияние на периодические сокращения желудка вне пищеварения.

Амидопирин (*Amidopyrinum*). В терапевтических дозах ускоряет свертывание крови. В судорожных дозах в начале судорог вызывает гиперкоагуляцию, после судорог — гипокоагуляцию крови.

Кошкам: 40 мг/кг понижает вагусную реакцию бронхов на 9%, серотониновую — на 82%, гистамино-

вую — на 87%, полностью купирует анафилактический бронхоспазм.

Аммиак. Кроликам: 75 мг/кг внутрь.

Лягушкам: 4—7,5 мг/кг внутрь, под кожу.

Смертельные дозы:

Кошкам: 0,75—1,0 на животное внутрь на 10 мл воды (смерть наступает через 36 ч), ингаляционно 1—2 об. % (очень быстрая смерть).

Кроликам: 0,01—0,15 мг/кг в вену.

Амилнитрит (Amylii nitris). Кроликам: ватку, смоченную препаратом, подносят к ноздрям — наступает значительное расширение сосудов уха.

Аминобензимидазол-2: 5—6 мг на 100 г массы животного подкожно вызывает увеличение концентрации аммиака и уменьшение глутамина. Через 80 мин концентрация приближается к норме.

Аммония карбонат¹: Лягушкам: 0,5 мл 10% раствора тонкой иглой шприца в аорту — тотчас наблюдаются судороги, быстро переходящие в паралич.

Аммония хлорид. Собакам: 0,15—0,2 г/кг в 20% растворе под кожу — животное немедленно издает крик, возникают одышка, общие судороги, может быть рвота, затем явления быстро исчезают.

Кроликам: 0,1—0,15 г/кг 20% раствора — через несколько минут судороги.

Мышам: 0,5 мл 3% раствора под кожу — тот же эффект.

Белым мышам: 1,035 г/кг — контрольные животные в течение 10—15 мин погибают, а животные в состоянии медикаментозного сна в большинстве случаев выживают.

Смертельные дозы: Собакам: 6,0—8,0 г/кг внутрь — смерть через час.

Кроликам: 2,0 г/кг внутрь — смерть через 10 мин.

Морским свинкам: 10—12 мг/кг под кожу на 100 г массы тела, 70—90 мг в вену.

Белым мышам: 16 кг под кожу на 100 г массы тела.

Анабазин. Возбуждение дыхания. Кошкам: 0,3 мг в вену. Кроликам: 50 мг под кожу.

¹ В медицинской практике применяется в виде 10% водного раствора — *Ammonium causticum solutum*.

Анестетики. Крысам: повышают содержание окситриптамина ткани головного мозга. Вызывают снижение активности декарбоксилазы 3,4 ДОФА и 5-ОТФ. На содержание в головном мозге норадреналина и ферментативную активность МАО влияния не оказывают.

Ансерин. Голубям: опыты проводят на изолированных митохондриях грудной мышцы. Добавление ансерина в процессе строения митохондрий предохраняет их от набухания и поддерживает величину Р/О на уровне, характерном для опытов со свежими митохондриями. Добавление ансерина стабилизирует процесс фосфорилирования.

Антарсин. Собакам: 100 мг/кг 2 раза в день 3 дня подряд под кожу в сочетании с переливанием крови; примененный в поздние сроки при интоксикации мышьяковистым водородом в дозе 0,6—1,0 мг/л при 15-минутной экспозиции обладает лечебным действием. При интоксикации сурьмянистым водородом абсолютно не эффективен.

Крысам: 1,5 мг/кг подкожно и перорально. Часть животных погибает в первые двое суток. У других отмечаются нарушения сосудистой проницаемости и изменения типа белковой и жировой дистрофии. При внутриартериальном введении препарата, растворенного в диметилсульфамиде, эффект наступает быстрее.

Антиверруцин. Кроликам: 1 мл/кг ежедневно 4 мес подряд в вену — заметно задерживает развитие рака, вызванного вирусом Шоупа. Паста «Антиверруцин» при однократном втирании в зараженную вирусом папилломы Шоупа кожу почти во всех случаях предупреждает развитие вирусной папилломы Шоупа.

Антипирин (Antipyrim). Жаропонижающее действие. Собакам 2,0 на животное внутрь.

Кошкам, кроликам: 0,25—0,5 мг/кг внутрь, 0,1 мл 10% раствора на 1 кг под кожу.

Лягушкам: при введении 0,5 мг/кг под кожу в течение 2 ч токсического действия не оказывает, 1 мг/кг вызывает вялые движения, уменьшение защитных движений на болевые раздражения. 1,5 мг/кг — через 1/2 ч ступорозность, слабые движения задних конечностей, еще через час развиваются судорожные явления и наступает смерть.

Смертельные дозы:

Собакам: 0,5—1,0 г/кг внутрь.

Кошкам: 0,7 г/кг под кожу.

Кроликам: 1,0—1,5 г/кг под кожу, 0,6—0,8 г/кг в вену.

Морским свинкам: 1,15—1,4 г/кг внутрь.

Белым мышам: 1,0 г/кг под кожу.

Лягушкам: 0,1—0,2 г/кг под кожу на животное с массой тела 50 г.

Антифебрин (Antifebrinum). Собакам: по расчету 0,7 г/кг в желудок. Вскоре наступает цианоз, появляется метгемоглобин в крови, смерть наступает через 9 ч. Токсические дозы:

Собакам: 0,5 г/кг внутрь, 0,3—1,2 г/кг в вену.

Морским свинкам: 0,2 г/кг внутрь.

Апрессин (Apressinum). Кроликам: 10 мг/кг при внутривенном введении вызывает закономерное уменьшение эластонометрических показателей.

Апокодеина гидрохлорид. Собакам: 1,5—2 мг/кг чистого апокодеина под кожу приводит к интоксикации.

Млекопитающим: местно 1% раствор в вену, 40—50 мг/кг неочищенного апокодеина (в 1% растворе).

Апоморфина гидрохлорид (Aromorphini hydrochloridum). Адреносенсибилизирующее действие в концентрации $1 \cdot 10^{-10}$. Тормозящее влияние на эффекты норадреналина отмечается при достижении концентрации $1 \cdot 10^{-8}$.

Собакам: дозы, в 2—2,5 раза меньше пороговых, в смеси с 0,05 мг/кг адреналина на фоне вторичной гипотонии вызывают рвоту. Пороговые дозы при внутривенном введении от 0,02 до 0,23 мг или от 0,0022 до 0,019 мг/кг. При подкожном способе введения рвотные дозы в пределах от 1 до 100 мг.

Белым мышам: 10—20 мг/кг снимает седативный эффект, вызванный резерпином (5 мг/кг), и резко повышает двигательную активность подопытных животных.

Кроликам: 1 мл 1% раствора под кожу в ближайшие 5—10 мин вызывает явления двигательного возбуждения.

Кроликам: 1 мл 1% раствора под кожу в ближайшие 5—10 мин вызывает явления двигательного возбуждения.

Апролидин. 5—7,5 мг/кг вызывают сильное бронхосуживающее действие. При повторных введениях (с интервалом 30—45 мин) бронхоконстрикторный эффект усиливается.

Ареколин. Собакам: 0,1 мг/кг в вену, 0,5 мг/кг под кожу вызывают слюноотделение, урежение сердцебиения, падение артериального давления, усиленную перистальтику.

Барбамил (Barbamylum). Кроликам: 0,15 мг/кг в вену вызывает наркоз, дыхание угнетается, артериальное давление снижается. Со стороны ЭКГ существенных изменений не наблюдается. Содержание ионов калия и натрия в плазме несколько снижается, активность холинэстеразы крови тоже снижается.

Белым мышам: 60—80 мг/кг подкожно в течение 7—15 дней 2 раза в день (утром и вечером). В начальной стадии наблюдается возбуждение, которое сопровождается усиленной подвижностью животных и даже судорогами, в мозге увеличивается количество аммиака и глутамина. При наступлении сна содержание аммиака уменьшается, а глутамина еще больше возрастает.

Крысам: 5—10 мг/кг под кожу не ослабляет реакции, и только минимальная снотворная доза 20 мг/кг подавляет агрессию.

Белым крысам: 30 и 90 мг/кг подкожно — в цитоплазме клеток супраоптического и паравентрикулярного ядер происходит накопление нейросекрета. Эти изменения более выражены при дозе 30 мг/кг. У некоторых животных под влиянием препарата в супраоптическом и паравентрикулярном ядрах появляется значительное количество дегенерирующих клеток с угловатой формой тела, с пикнотическими и сморщенными ядрами.

Щенкам (1—2-дневного возраста): 5 мг/кг вызывает смерть.

Собакам (6—7-месячного возраста): по 5 мг/кг от суммарной дозы 20—25 мг/кг — принимали боковое положение.

Кроликам: 70 мг/кг внутривенно. Для наркоза 60 мг/кг внутрибрюшинно. 25—30 мг/кг в вену вызывает сон, 10 мг/кг ($\frac{1}{3}$ минимальной дозы) + хлоралгидрат — ясный сон — потенцирование; 20 мг/кг ($\frac{2}{3}$ минимальной снотворной дозы) + гедонал, 10 мг/кг ($\frac{1}{5}$

снотворной дозы) + гедонал + хлоралгидрат — сна не наступает.

Кроликам: 23 мг/кг внутривенно — глубина наркоза держится на определенном уровне или уменьшается. В то же время содержание барбамила в крови нарастает.

Крысам: 60 мг/кг внутрибрюшинно — наркоз: 60 мг/кг под кожу, спустя 40 мин можно обнаружить в крови 23,4 мкг/кг барбамила, в мозге — 20,5 мкг/кг, в печени — 33,8 мкг/кг, в почках 26,5 мкг/кг, в сердце — 22,2 мкг/кг.

Крысам: введение 30 мг/кг под кожу усиливает депонирование в корковом веществе надпочечников нейтральных жиров и кетостероидов. В дозе 90 мг/кг частично освобождает клетки клубочковой и пучковой зон надпочечников от липидов и кетостероидов, в дозе 30 мг/кг вызывает легкий сон, усиливает депонирование ШИК-положительной и суданофильной вероятности в корковом веществе надпочечников.

Мышам: 0,06 мг/г — боковое положение — 52%. 1 мг/кг на 2-й день — нарушение условнорефлекторной деятельности, в 9—10-му дню происходит восстановление условных рефлексов; 3 мг/кг — эффект выражен отчетливо еще 10 дней после прекращения введения препаратов.

Мышам: дозы ЭД₁, ЭД₁₀, ЭД₅₀, ЭД₉₉ вызывают толерантность, в результате чего продолжительность действия «разряжающей» дозы укорачивается почти в три раза по сравнению с продолжительностью действия ЭД₉₉ в контроле.

Бемегрид (Bemegridum). Кроликам: 0,85 мг/кг; 1,7 мг/кг; 3,4 мг/кг внутривенно в условиях глубокого барбитурового наркоза вызывает учащение и углубление дыхания, повышение АД. На ЭКГ отмечается увеличение систолического показателя и числа сокращений сердца, при этом увеличивается содержание ионов калия в плазме и снижается — в эритроцитах.

N-бензилбензимидазолил бензил-сульфон. Кошкам: 15—20—40 мг/кг внутрь — вызывает понижение артериального давления на 14—19%.

Бензонал (Benzonalum). Кроликам: вызывает изменения в моторных областях головного мозга у животных при полном отсечении среднего мозга. Не вызывает превалирования медленных, высокоамплитудных

волн мозга, но способствует появлению «ритма покоя». Обладает выраженным действием на гиппокамп.

Бензилдигидразид яблочной кислоты. Белым мышам: повышает токсичность фенамина как у изолированных, так и у сгруппированных мышей. Извращается седативное действие резерпина и гипотензивное действие резерпина у крыс.

Бензодиксин. Мышам: LD_{50} 640 мг/кг.

Белым крысам: LD 720 мг/кг. В концентрации $1 \cdot 10^{-6}$ г/мл увеличивает амплитуду сокращения изолированного сердца крысы. В концентрации $2 \cdot 10^{-5}$ — $2 \cdot 10^{-3}$ г/мл уменьшает число и амплитуду сердечных сокращений.

В дозе 1 мг/кг уменьшает отток крови из коронарного синуса наркотизированных кошек.

Бензацин. Собакам: через 20—15 мин после выработки условной оборонительной реакции страха по отношению к мускариновым антихолинергическим веществам бензацину и амизилу (0,5 мг/кг внутримышечно) не вызывает ее стойкого исчезновения. Лишь повторные введения в течение 2—3 нед по 1—2 раза в день способствуют полному исчезновению страха. В малых дозах усиливает секреторную функцию потовых желез, органов дыхания и кожи. От больших доз состояние повышенной активности сменяется угнетением и появлением судорог.

Собакам: 15—50 мг/кг.

Кошкам: 25—50 мг/кг.

Овцам: 40—50 мг/кг.

Коровам: 56—65 мг/кг.

Кроликам: 25—50 мг/кг.

Крысам: 75—100 мг/кг.

Мышам: 120—200 мг/кг.

Кошкам: реакция страха вырабатывается на фоне действия антихолинергических веществ в условиях, когда в 10 сочетаниях не могли избежать удара электрического тока.

На фоне действия бензацина (1—20 мг/кг) реакция страха не выявляется, но в дни, когда тестирование проводилось без введения веществ, оно проявлялось отчетливо.

Бензогексоний (Benzoheхonium). Коровам: в возрасте 3 лет введение в двенадцатиперстную кишку в дозе 0,001—0,00075 г на 1 кг массы тела вызывает

через час уменьшение секреции поджелудочной железой сока в 2—3 раза, снимает амилалитическую и протеолитическую активность поджелудочного сока.

Белым крысам: 0,5 мг/кг — уменьшает подъем артериального давления, вызванный внутривенным введением гепертензина, в дозе 1 мг/кг уменьшает эффект гипотензина на 20%.

Бензол. Собакам: 10,0 г внутрь на животное — смертельная доза; 0,25—1 г/мл в вену на животное вызывает смерть, ингаляция 26 мг на 1 л — паралич через 6 ч, 170 мг на 1 л воздуха — через $1\frac{1}{2}$ часа наркоз, через 1 ч — смерть.

Кошкам: ингаляция 20 мл на 1 см³ воздуха.

Кроликам: 0,25—1 мл в вену.

Морским свинкам: 3 мл/кг под кожу, 0,25—1 мл в вену.

Белым крысам: 1—3 мл/кг под кожу, 0,25—1 мл/кг в вену.

Лягушкам: 0,05 мл под кожу на животное.

Кроликам: 0,5—6 мг/кг под кожу снижает количество лейкоцитов до 1000, гранулоцитов до 200.

Белым крысам, кроликам: пары бензола в концентрации 0,02 мл на 1 л воздуха вызывают значительное снижение гистаминопексии кожи и повышение ее в мозге.

Белым крысам: пары бензола в концентрации 0,35 мг/л при ежедневной экспозиции $5\frac{1}{2}$ ч в течение 20 дней вызывает заметное увеличение содержания ГАМК и уменьшение глутаминовой и аспарагиновой кислот в мозжечке.

Бензофуран и его производные. Кроликам: в концентрации $1,5 \cdot 10^{-6}$ г/мл вызывает расслабляющее действие изолированного отрезка тонкой кишки, снимает спазм, вызванный серотонином, гистамином, карбохолином и хлоридом бария.

Беназид. Собакам: действует преимущественно на подкорковые эмоциональные структуры, вызывая соответствующие общеповеденческие реакции. Менее выражено действие на корковую условнорефлекторную деятельность.

Бертолетова соль. Кошкам: 40 г/кг при введении в желудок вызывает явления отравления: метгемоглобиновый цианоз, метгемоглобин в крови (разводят в соотношении 1:10 в 0,9% растворе натрия хлорида), па-

ралич дыхания, судороги; смерть наступает приблизительно через 4 ч после введения.

Бета-аминокетоны. Крысам: LD_{50} при подкожном введении колеблется в пределах 0,2—0,5 г/кг, при длительном ежедневном введении под кожу 0,01—0,02 г/кг не отмечено побочных явлений у самок и их потомства. Наиболее выраженным местноанестезирующим действием обладает хлоргидрат (ТГ-5). 2% раствор вызывает анестезию всех рецепторов языка и барорецепторов роговицы в течение 30—40 мин. ТГ-5 вызывает расширение мозговых сосудов атеросклеротических кроликов. Он обладает кратковременным местноанестезирующим и седативным действием.

Бигумаль (Bigumalum). Белым мышам: 25 мг/кг внутрь вызывает клонико-тонические судороги, 30 мг/кг внутрь — продолжительные судороги. При введении 40 мг/кг наступает смерть сразу после инъекции. Доза 55—60 мг/кг под кожу вызывает гибель.

Кроликам: 20, 30, 40 мг/кг в ушную вену — изменений нет, 50 мг/кг вызывает смерть.

Лягушкам: 150 мг/кг вызывает заторможенность. После введения 350 мг/кг через сутки наступает смерть, 500 мг/кг — паралич и смерть.

Кошкам: 1 мг/кг снижает артериальное давление, 30—40 мг/кг вызывает гибель животного.

Лягушкам: раствор в концентрации $1 \cdot 10^{-4}$ вызывает уменьшение амплитуды сердечных сокращений изолированного сердца, а $1 \cdot 10^{-3}$ г/мл вызывает остановку сердца.

Кроликам: в концентрации $1 \cdot 10^{-4}$ снимает действие ацетилхолина на изолированный отрезок кишки кролика. На гладкую мускулатуру рога матки морской свинки в концентрации $1 \cdot 10^{-6}$, $2 \cdot 10^{-4}$ г/мл влияния не оказывает.

Бисмеказол. Кроликам: 5—7 мг/кг при внутривенном введении резко и на длительный срок усиливает сократительную способность беременной матки крольчихи, в меньшей степени — рожавшей, не влияет на девственную матку.

Бревиколлин (Brevicollinum). Кошкам: в острых опытах наблюдается гипотензивный эффект.

Кроликам: опыты на изолированном ухе по Кравкову — Писемскому — снимает адреналовый спазм сосудов.

Кроликам, лягушкам: местноанестезирующее действие, однако при этом растворы оказывают слабое раздражающее действие на ткани.

Бром. Крысам, кроликам: уменьшает поглощение радиоактивного йода щитовидной железой, снижает уровень основного обмена и понижает содержание протеинсвязанного йода в крови. Одновременно усиливает тиреотропную функцию гипофиза, а в паренхиме его передней доли появляются клетки тиреоидэктомии.

Центрально-нервный эффект препарата обнаруживается угнетением нейросекреторной активности супраоптического ядра гипоталамуса и снижением уровня артериального давления.

Белым крысам: 100, 250, 500 г 1—2% раствора на 1 кг внутрь после окончания 10-дневного опыта с повторным ежедневным введением препарата — снижается функциональная активность надпочечников, увеличивается содержание в них витамина С. Количество натрия в сыворотке крови уменьшается.

Кроликам: 0,5 г/кг — 5 дней; 0,05 г/кг — 15 дней для устранения неврозов.

Мышам: 0,05 мг/кг — повышает выживаемость от морфина, 0,3 мг — 70% отравленных морфином животных выживает. Дальнейшее повышение дозы снижает эффект.

Бромизовал (Bromisovalum). Собакам: 0,25 г/кг внутрь вызывает сон.

Кошкам: 0,1—0,15 г/кг внутрь — сон.

Кроликам: 0,2—0,3 г/кг внутрь — сон.

Лягушкам: 2,5—3 мг под кожу на животное.

Кошкам: 0,4 г/кг внутрь — кома.

Смертельные дозы:

Кошкам: 0,45—0,5 г/кг внутрь.

Кроликам: 1,0 г/кг внутрь.

Лягушкам: 10 мг под кожу на животное.

Бромофен. Кроликам: 6 мг/кг вызывает замедление биоэлектрической активности в коре, ретикулярной формации и в гиппокампе. В миндалине наблюдаются десинхронизация и понижение вольтажа потенциалов.

Бутадион (Butadionum). Крысам: тормозит поглощение ^{131}I щитовидной железой.

Бутамид (Butamidum). Кроликам: 2 мг/кг вы-

зывает снижение уровня артериального давления на 26—47%; 0,2 г/кг снижает артериальное давление у животных с аллоксановым диабетом на 26%. У кроликов с тиреоидэктомией и диабетом гипотензивное действие достигает 47%, у животных с тиреоидиновым токсикозом и диабетом 42%.

Длительное пероральное введение в дозе 0,05—1 г/кг у intactных животных с аллоксановым диабетом оказывает нормализующее действие на измененное артериальное давление кроликов.

Валиум (Valium). 0,5—1,0 мг/кг блокирует аритмии сердца при стимуляции сенсомоторной зоны коры головного мозга, а в дозе 2,0—5,0 мг/кг полностью устраняет нарушения ритма деятельности сердца, возникающие при раздражении структуры промежуточного и среднего мозга.

Ванкомицин. При наличии его в плазме или крови нарушается переход фибриногена в фибрин и происходит частичная преципитация фибриногена.

Варфарин и монокумарин. Собакам, кроликам: в дозах, снижающих уровень протромбина до 50—60% у части животных, уменьшается фибринолитическая активность.

Вератрин. Собакам, кошкам: смесь вератрина с молочным сахаром (1:9) вдувают пульверизатором в нос или наносят на слизистую оболочку носа — начинаются повторное и длительное чиханье, кашель, отхаркивание слизи (стадия раздражения), при попадании в рот — обильное слюноотделение. При повторном нанесении чиханье не наступает (стадия анестезии).

Лягушкам: 0,1% раствор в дозах 0,1; 0,2; 0,5; 1 мл раствора 1:1000 впрыскивают под кожу — быстро наступают явления отравления: скоро проходящий период возбуждения сменяется общей вялостью, но мышцы ригидны.

Инфузориям: при добавлении в среду 0,1% раствора препарата изменяется сократительная деятельность.

Кошкам: при внутривенном введении под наркозом вызывает характерную импульсацию в афферентных волокнах блуждающего нерва.

Вератрина сульфат. Собакам (масса тела 12 кг): 5 мг на животное под кожу — высшая лечебная доза.

Кошкам (масса тела 2 кг): 1 мг под кожу — высшая лечебная доза (на животное).

Кроликам: 2—3 мг/кг (2—3 мл 0,1% раствора) — судороги; 1 мл 1% раствора внутрь — язва желудка; 10 мг/кг внутрь, 3—6 мг/кг под кожу — смертельные дозы.

Морским свинкам: 3—6 мг/кг под кожу вызывает смерть животного.

Лягушкам: при изучении действия на изолированное сердце используют раствор 1:20 000. При действии на мышцу — 0,5 мг (0,5 мл раствора 1:10 000) под кожу или погружают изолированную мышцу в раствор 1:10 000.

Ветразин (Vetrazinum). Кроликам: опыты на изолированной матке. В концентрациях от $1 \cdot 10^{-7}$ до $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл на фоне дигидроэрготоксина оказывает стимулирующее действие. В концентрации $1 \cdot 10^{-6}$ или $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл на фоне расслабления, вызванного изадрином, сократительная способность матки восстанавливается до исходной. В концентрации $1 \cdot 10^{-6}$ или $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл на фоне индерала оказывает на матку такое же стимулирующее влияние, как и в контроле. В тех же концентрациях на фоне действия дигидроэрготоксина, индерала, а также на фоне атропина, димедрола стимулирует матку, как и в контроле. На фоне комбинированного действия дигидроэрготоксина, индерала, атропина, димедрола в концентрации $1 \cdot 10^{-6}$ г/мл при введении через 5 мин ветразин сохраняет способность стимулировать сократительную деятельность матки.

Опыты на эксплантатах куриного эмбрионального сердца: в концентрации $1 \cdot 10^{-2}$ г/мл останавливает сокращения; в концентрации $1 \cdot 10^{-3}$, $1 \cdot 10^{-4}$ г/мл увеличивает частоту сокращений, т. е. оказывает положительный хронический эффект. Пороговая концентрация ветразина $1 \cdot 10^{-12}$ г/мл увеличивает амплитуду сокращений эксплантата на 10%.

Белым крысам: 5 мг/кг уменьшает прессорные эффекты гипертензина и адреналина в одинаковой степени, в среднем на 17%; 5 мг/кг в мышцу раз в день в течение 5 сут незначительно увеличивает содержание адреналина и почти в 2 раза повышает содержание норадреналина в гипоталамусе. Количество катехоламинов в случае забоя животных через сутки после по-

следней инъекции оказывается выше. Дача той же дозы, но на протяжении 10 дней, практически вызывает те же изменения в содержании катехоламинов в гипоталамусе, спинном мозге.

Крысам: 0,5% раствор в дозе 5 мг/кг в мышцу в течение 5 сут по 1 инъекции в день. Затем животное забивают методом декапитации, количество адреналина и дофамина в гипофизе увеличено. Такой же эффект вызывают дозы 2,5; 5 мг/кг.

Лягушкам: комбинация ветразина и строфантина ($0,25 \cdot 10^{-6}$ г/мл) снижает амплитуду сокращения сердца на 25%. Остановка сердца наступает при добавлении ветразина ($1 \cdot 10^{-6}$ г/мл) к более высоким концентрациям строфантина. В концентрации $1 \cdot 10^{-6}$ г/мл ветразин уменьшает начальное токсическое действие строфантина. Ветразин понижает токсичность строфантина как в концентрациях, снижающих амплитуду сердечных сокращений, так и в концентрациях, вызывающих его остановку.

Виадрил (Viadril¹) **Кошкам:** 20—40 мг/кг прежде всего угнетает вторичные реакции в ответ на стимуляцию различной модальности. Амплитуда отрицательной и положительной фаз первичных ответов, как правило, уменьшается одновременно и в одинаковой степени.

Спинальным кошкам: 15—30 мг/кг вызывает угнетение ответов вставочных нейронов задних рогов спинного мозга при раздражении седалищного нерва.

Викасол (Vikasolum). **Собакам:** подкожные инъекции резко увеличивают эластичность отрезков кишки и повышают перистальтическую и секреторную активность кишечника.

Кошкам: 2 мг/кг 3 раза в сутки в течение 4 сут увеличивает содержание порадреналина, уменьшает количество пировиноградной кислоты.

Винервин. **Кролика:** двукратное внутримышечное введение в дозе 2 мг/кг при экспериментальной питуитриновой гипертензии уже на 6-й день ведет к нормализации давления.

Винеридин. 10 мг/кг вызывает седативное действие

¹ Известен под названием преднион.

Винканидин. Собакам: обладает рвотным действием, ЭД₉₀ его равна 7,07 мг/кг, а апоморфина 0,21 мг/кг.

Винканин. Кроликам: угнетает спонтанную активность изолированного отрезка тонкого кишечника.

Витамины группы В. Собакам: введение животным с питуитриновой гипертонией по 1 мл в день на протяжении 25—27 дней вызывает снижение артериального давления, тахикардию, аритмию, учащение дыхания. При тиреоидиновой экспериментальной гипертонии 0,2 г/кг в день в течение 16 дней. В период применения смеси витаминов артериальное давление начиная с 4—8-го дня постепенно снижается, достигая исходного уровня.

Тиамин (Thiaminum)

Витамин В₁₅. Собакам: 25 мг/кг внутрь, на 20-е сутки вызывает усиление в периферическом отрезке нерва процессы утилизации продуктов распада. Саногенные процессы в нервных стволах и сегментарном аппарате спинного мозга отчетливо проявляются на 30-е сутки. На 40-е сутки процесс утилизации продуктов распада нервов в основном заканчивается.

Витамин РР (Acidum nicotinicum). Собакам: 10 и 100 мг/кг циклами.

Кроликам: в разведении 1:1000 до заражения вызывает меньшее расширение сосудов изолированного уха, чем после заражения. Смесь витаминов В₁ и РР в тех же разведениях до заражения вызывает большее расширение, чем после заражения. У животных с уравновешенным типом нервной системы не вызывает заметных отклонений в условнорефлекторной деятельности, а также не влияет на АД, частоту пульса и дыхания.

Вофакаин. Кроликам: 2 мг/кг, новокаина 15 мг/кг, тримекаина 10 мг/кг, дикаина и совкаина по 1 мг/кг для изучения влияния нейротропных средств на обмен некоторых биогенных аминов и активность ферментных систем, участвующих в синтезе и инактивации.

Галантамин (Galanthaminum)¹. Мышам: доза 5 мг/кг, введенная после изучения, проведенного на фоне действия 1 мг/кг скополамина, резко ослабляет эффект последнего.

¹ Выпускается в виде галантамина, гидробромида.

Галидор (Halidor). Крысам, кошкам: при внутриартериальной инъекции вызывает увеличение мозгового кровотока на 25—30%, влияет преимущественно на сосуды виллизиева круга.

Галоперидол (Haloperidolum). Кошкам: 4 мг/кг не блокирует возникновение специфического компонента реакции угрозы (шипение, урчание), но в значительной степени ослабляет ее вегетативные и двигательные проявления.

Кролика: 0,14 мг/кг снижает возбудимость перивентрикулярных ядер гипоталамуса. В дозе 0,8 мг/кг усиливает угнетающий эффект медиальных отделов перегородки и агрессивно-оборонительное поведение.

ГАМК. Кошкам (спинальным): снижает амплитуду моносинаптического потенциала; при последовательном введении 5-окситриптофана и ГАМК выявлено потенцирующее влияние 5-ОТ на эффект ГАМК. При введении ГАМК, а потом 5-ОТ изменения 5-ОТ не наблюдалось. Потенцирующее влияние серотонина на центральные эффекты у аминomásляной кислоты. Под влиянием ГАМК происходит статистически значимое увеличение напряжения артериальной крови. Адреналин, норадреналин, углекислота способствует увеличению содержания ГАМК в стенке артерий мозга.

Ганглерон (Gangleronum). Собакам (под нембуталовым наркозом): 30—50 мг/кг. Препарат в дозе 0,5; 1,5; 2; 3; 5 мг/кг вызывает учащение дыхания, увеличивает содержание кислорода в крови.

Собакам: в дозе 0,05—0,07 г/кг снижает потребление кислорода мозговой тканью в зрительной зоне коры головного мозга. В слуховой зоне тканевое дыхание не изменяется. В зрительных буграх отмечается тенденция к снижению поглощения кислорода. Поглощение кислорода тканью продолговатого мозга снижается.

Гаммофен. Угнетает ориентировочные рефлексы, понижает температуру тела и потенцирует действие снотворных. Усиливает судорожное действие коразола.

Гексаметилентетрамин (Hexamethylentetraminum). Собакам: 0,5 г/кг при изучении выделения.

Высшие лечебные дозы внутрь:

Собакам (масса тела 12 кг): 2,0 мг/кг.

Кошкам (масса тела 2 кг): 0,5 мг/кг.

Птицам: 1 мг на птицу.

Переносимые дозы:

Белым мышам: 0,5 г/кг внутрь.

Нефрит:

Собакам: 15,0 г внутрь (на животное).

Кроликам: 10,0 г внутрь (на животное).

Гексахлоран. Собакам, кроликам: троекратно давали собакам в дозе от 4 до 30 мг/кг внутрь, овцам в виде 12% дуста в дозе 0,2 г/кг. У собак гексахлоран в дозе 4 мг/кг стимулирует секрецию желудка, а в дозе от 4 до 30 мг/кг при даче внутрь раз в день в течение 3 дней стимулирует фильтрационно-реабсорбционную способность почек.

Гексенал (Hexenalum). Собакам: раствор 1:100 вводят внутривенно со скоростью 20—25 капель в минуту до полного прекращения биоэлектрической активности исследуемых зон коры головного мозга.

Собакам: 20 мг/кг в вену, 50 мг/кг внутрь — сон длится около часа; 60—70 мг/кг в вену — интоксикация; 10 мг/кг не вызывает сна; 30—60 мг/кг вызывает наркоз и токсические действия, а 90 мг/кг — минимально смертельная доза.

Кошкам: 25 мг/кг в вену, 100 мг внутрь — наркоз; 100 мг в вену, 400 мг внутрь — смертельные дозы; 10—25 мг/кг вызывает изменения вызванных потенциалов: угнетаются вторичные реакции, наблюдается уменьшение амплитуды отрицательной фазы первичных ответов, снижается величина положительного компонента первичных ответов.

Кроликам: 0,05 г/кг снижает содержание гликогена в сердечной мышце, повышает количество ДНК в сердечной мышце и печени. Несколько повышает содержание жира в печени. 50 мг/кг внутривенно, потребление кислорода тканями мозга возрастает ($P=0,001$); увеличивается выделение углекислоты тканями мозга ($P=0,02$); дыхательный коэффициент возрастает в тканях сердца и мышц ($P=0,05$). При введении в вену наружного уха 0,05 г/кг (в 10% растворе) отмечают время наступления и длительность наркоза.

Белым крысам: 100 мг/кг увеличивает экскрецию катехоламинов, адреналина на 68%, норадреналина на 44%.

Крысам: 80 мг/кг, введенные в брюшную полость, вызывают наркоз продолжительностью $47 \pm 2\frac{1}{2}$ мин.

Белым крысам: 20 мг/100 г при подкожном введении вызывает наркоз, при этом увеличивается уровень глюкозы в крови на 13—15 мг%. Содержание аскорбиновой кислоты в надпочечниках не изменяется.

Белым мышам: 1 и 10 мг/кг частично препятствуют увеличению массы щитовидной железы, которое развивается под влиянием метилтиоурацила.

Мышам: за неделю до испытания препарата животным накладывают гипсовую повязку на обе задние конечности. При введении препарата в дозе 850 мг/кг гибель intactных животных составляла 16%, а иммобилизованных — 44,4%. Иммобилизация приводит к достоверному снижению поглощения кислорода. Гексенал снижает потребление кислорода в сердце, печени, скелетной мышце и выделение CO_2 .

Белым мышам: 100 мг под кожу, 20 мг в 1—2% растворе в вену — сон длится 5—6 мин; 40—50 мг/кг в вену — сон длится 45 мин; 60—70 мг в вену — интоксикация; 80 мг/кг — 130 мг/кг в вену — смертельная доза.

Лягушкам: 60—90 мг/кг под кожу — интоксикация; 100—150 мг/кг в вену — смертельная доза.

Обезьянам: 2,5 мг/кг в течение 3 мес не изменяет уровня 17-оксикортикостероидов в «нулевой» порции крови, но во всех опытах отмечается увеличение концентрации крови через 1½ ч после введения гексенала.

Собакам: 5 мг/кг внутривенно — снижается артериальное давление, а через 2 ч нормализуется. После первого курса лечения экспериментальной гипертонии АД в среднем 180/125 мм, после второго — 180/100 мм, после третьего — 165/20 мм, после четвертого курса — 150/90 мм рт. ст.

Кошкам: 0,012—10 мг/кг в вену, 1 мг/кг — блокируют ганглии.

Кроликам: внутримышечно по 0,005 г/кг 1% раствора.

Крысам: 10 мг/кг умеренно стимулирует щитовидную железу, фолликулы заполнены коллоидом, фолликулярный эпителий высокий; 75 мг/кг значительно снижает основной обмен у животных с экспериментальным гипо- и гипертиреозом. Спустя 30—40 мин после подкожного введения 25 мг/кг животных декапитировали. Мозг и сердце погружали в жидкий кислород.

Достоверно установлено, что содержание гликогена и молочной кислоты изменилось. Уровень АТФ, КФ и НФ недостоверно уменьшился. 2 мг/кг без уменьшения двигательной активности подавляет реакцию агрессии.

Антагонистами гексенала являются аналептическая смесь и отдельные аналептики.

Гемедин. Обладает наибольшей симпатолитической активностью. Подобно октадину, препарат снижает артериальное давление, вызывает брадикардию, блокирует реакцию третьего века кошки на электрическое раздражение симпатического ствола и ответы периферических структур на введение эфедрина.

Гемоликворин. Собакам при геморрагическом коллапсе (АД 10—20 мм рт. ст.); внутривенное вливание вызывает восстановление нарушений функций центральной нервной систем, дыхания и кровообращения через 20—25 мин после наступления коллапса. При внутриартериальном нагнетании в сочетании с применением искусственного дыхания в терминальной стадии наблюдается полное восстановление резко нарушенных функций центральной нервной системы, дыхания и кровообращения.

Геменеврин. Опыты на спинальных кошках: гексенала 50—10 мг/кг, геминеврина 15—30 мг/кг вызывают угнетение ответов вставочных нейронов задних рогов спинного мозга при раздражении седалищного нерва.

Гемоспоридин. Кроликам: 0,005 г/кг подкожно повышает уровень артериального давления и тонус мышц стенки сонной артерии. Реакция на адреналин к 20—25-му дню восстанавливается.

Гентадекановая кислота. Белым крысам: введение в рацион 150 мг на 100 г массы тела приводит к значительному ее накоплению в липидах митохондрий печени.

Гепарин (Heparinum). Собакам: 1 ЕД/мл крови (минимальная доза) вызывает заметные изменения тромбопластической активности крови в среднем на 11—12%, количество образующегося тромбина в среднем 5 ЕД.

Кошкам: 400 ЕД/кг в 4 раза в сутки снижает содержание кальция в стенке брюшной аорты, в 6 раз снижает уровень адреналина, глюкозы; количество маг-

ния повышается, резко увеличивается количество молочной кислоты.

Кроликам: 100 МЕ вводят в краевую вену уха — резко повышается Z-потенциал тромбоцитов, причем большее увеличение его отмечено у 7- и 14-дневных крольчат.

Гептамин. Кошкам: 0,5 мг/кг внутривенно угнетает передачу возбуждения в верхнем ганглии на 20—40%, 1 мг/кг — на 70%. Полный блок наступает при введении 7—8 мг/кг.

Белым мышам: ЛД₅₀ 128 мг/кг внутривенно в 3—4 раза менее токсичен, чем гексоний и мекалин, обладает холинолитической активностью.

Героина гидрохлорид. Собакам: 10—60 мг внутрь, 100 мг под кожу вызывает наркоз; 150—200 мг/кг под кожу — смертельная доза.

Кошкам: 40 мг внутрь — смертельная доза.

Кроликам: 0,5 мг/кг под кожу вызывает изменения дыхания; 100—250 мг/кг под кожу — смертельная доза.

Морским свинкам: 200—220 мг/кг под кожу — смертельная доза.

Лягушкам: 30 мг и больше под кожу — стадия позднего тетануса.

Гетероспираны. Мышам: при внутрибрюшинном введении гибель животных наблюдается уже в течение первых 5—10 мин. Если животные остаются живы в течение 1—2 ч, то в последующем их гибели не наблюдается. Кроликам: от 0,5 до 2 мг/кг ежедневно в течение 25—30 дней подкожно вызывает затяжную форму интоксикации с одновременным снижением каталитических свойств у ряда ферментативных белков и уменьшение количества в них сульфгидрильных групп.

Кроликам: препарат вводили в течение 25—30 дней в виде 0,2% водного раствора, начиная с 0,5 и кончая 2 мг/кг. При затяжной форме отравления соотношение между фракциями растворимых белков в тканях печени, мышцах и сыворотке крови не изменяется, а в почках отмечается значительное увеличение наиболее растворимой фракции.

Отравление приводит к понижению содержания в крови неспецифических γ -глобулинов и преципитинов, хотя образование агглютининов у многих животных не страдает.

Гидрокортизон¹ (Hydrocortisonum). Однократное введение в мышцу 2,5; 10 мг/кг вызывает увеличение амплитуды ВП слуховой зоны коры на звуковой щелчок. Эффект возникает через 30 мин — 1 ч, длится 5 ч. При ежедневном введении 5—10 мг/кг наблюдается увеличение амплитуды вызванных потенциалов как на слабые, так и на сильные щелчки. При однократном введении 5 мг/100 г содержание тиолов в гипоталамусе увеличивается, при многократном введении (10 дней по 3 мг/100 г) — снижается.

Кроликам: 10 мг/кг в вену достоверно усиливает профилактическое действие экстракта элеутерококка (1 мг/кг ослабляет действие средней дозы (2 мл/кг и не влияет на действие дозы 4 мл/кг).

Собакам: 0,003 г/кг в мышцу в течение 30 дней увеличивает секрецию, концентрацию HCl, общую кислотность, содержание К и Са в соке; количество Na уменьшается. Увеличивает содержание альбуминов в артериальной крови на 1,45%, снижает в венозной на 3,9%.

Кроликам (с закрытым переломом голени): инъекции препарата по 5 мг через каждые 2 дня подкожно в область сустава приводят к восстановлению движений в 1,5 раза быстрее.

Кроликам (с воспалением, протекающим на фоне постгеморрагической анемии): вызывает менее выраженные изменения протеино- и гликопротеинограмм по сравнению с неанемизированными животными.

Кроликам, крысам: усиливает реакции активации, расширяет диапазон усвояемых частот.

Утятам: инъекции гидрокортизона вызывают уменьшение массы надпочечников.

Крысам: 120—150 г на 200 кг массы тела в час — понижение уровня серотонина. Усиливает образование аммиака в коре головного мозга и не влияет на его устранение; 20 мг/кг в течение 7 дней увеличивает содержание коэнзима А на 19% и цитрата на 24%. Концентрация пировиноградной кислоты и тиамина уменьшается на 23%.

Гиосциамина гидрохлорид. **Кошкам:** 0,02 мг/кг под кожу — расширение зрачка.

¹ Применяют гидрокортизона ацетат, гидрокортизона сукцинат и гидрокортизон (спирт).

Белым мышам: 20 мг под кожу — смерть, 10 мг под кожу — интоксикация).

Гистамин (Histaminum). Собакам (с малым павловским желудочком, выкроенным из большой кривизны): при инъекции препарата из расчета 0,05 мл 0,1% раствора на 1 кг массы тела отмечается усиление секреторной деятельности желудочных желез, при этом кислотность желудочного сока повышается.

Собакам: 1 мг приводит к повышению секреции как у собак с фистулой по Павлову, так и у собак с денервированной железой; 0,025 мг под кожу для стимуляции секреции кислоты в желудке каждые 10 мин. 30 мг в вену без наркоза — смертельная доза; 0,003—0,033 мг/кг под кожу — желудочная секреция; 0,17—10 мг/кг под кожу — интоксикация.

Кошкам: 50 мг/кг при изучении рефлекторной деятельности центров спинного мозга; 2—5 мг/кг прекращает тремор; 25 мг под кожу — высшая переносимая доза; 25—100 мг в вену — интоксикация; 18 мг под кожу, 5 мг в вену — смертельные дозы. В биопсийном материале, полученном спустя 30—60 мин после введения 1 мг, наблюдается уменьшение РНК в основном в главных клетках слизистой оболочки желудка.

Белым крысам: димедрол, дипразин, этизин вводят подкожно в дозе 20 мг/кг. Животных забивают через 60 мин. Наступает обеднение энтерохромаффинных клеток гранулами секрета. Многие элементы утрачивают специфические включения и перестают быть гистохимическими.

Крысам: 10 мг на 0,5% растворе коканна — 0,3 мл в трахею; 1 мл 0,1% раствора вводят субплантарно для вызова асептического воспаления; 200 мг/кг под кожу — высшая переносимая доза; 900 мг/кг под кожу — смертельная доза.

Морским свинкам: 0,3 мг/кг в вену — анафилактическая реакция (несмертельно); 3,8 мг/кг под кожу — высшая переносимая доза; 0,5—0,75 мг — смертельная доза.

Гликоген. Печень собаки содержит 3%, печень крыс — 4%; мышцы — 575%; мышцы (диабет) — 330%.

Гликозиды сердечные. Кроликам. К-строфантин, эризимид, эризимол вводят в вену по 0,03 мг/кг ежедневно в течение 15 дней — наступают ограничение

подвижности, вялость, одышка, тахикардия. Эти явления продолжаются короткое время.

Гликозид периплоцин (Periplocinum). Крысам: 0,01—0,06 мг/100 г способствует сохранению и накоплению гликогена. Токсические дозы 0,3—0,7 мг на 100 г массы тела снижают содержание гликогена в сердечной мышце крыс. Доза 0,025—0,01 мг/кг как терапевтическая вызывает повышение дыхания в сердечной мышце; 0,2—0,25 мг/кг вызывает торможение дыхательной способности миокарда.

Глюкоза (Glucosum). Собакам: быстрое введение в вену 10—20 мл 40% раствора повышает артериальное давление. При введении препарата не увеличивается поглощение сахара из крови мозгом. Мышца захватывает сахар из крови в большем количестве. Введение в кишечник 5% раствора вызывает изменение электрофоретической картины лимфы при неизменной плазме и постоянном уровне белка в лимфе и плазме.

Дамилен (Damilen). Собакам: в концентрации $1 \cdot 10^{-8}$ и $1 \cdot 10^{-10}$ г/мл предупреждает сокращения изолированного отрезка дна желудка и отрезка изолированной кишки, вызванные серотонином. В дозе 5 мг/кг уменьшает, а в дозе 10 мг/кг полностью подавляет периодическую сократительную деятельность пустого желудка в течение 7—8 ч. Предварительное введение 50 мг серотонина за полчаса до инъекции 10 мг/кг дамилена предупреждает нарушение периодических сокращений пустого желудка.

Девясила экстракт. Собакам, кошкам, кроликам, белым мышам: 0,25—0,45 мл/кг блокирует прессорное действие адреналина и увеличивает коронарный кровоток на 75%, предупреждает развитие питуитринового коронарораспазма.

Кроликам: внутривенное введение 0,12—0,15 мл/кг приостанавливает процесс утомления миокарда.

Декстран. Крысам: 0,1 мл 6% раствора вводят субплантарно для вызова асептического воспаления.

Крысам: 100 мг/кг в мышцу в виде 2% раствора в этиловом спирте с целью воспроизведения лихорадки.

Диадоний и дитилин. Кошкам: нарушают синаптическую передачу в жевательной мышце и мышцах конечностей, затем в дыхательной и в последнюю очередь в брюшных мышцах.

Диакарб (Diacarbum). При однократном введении выявляется характерное для сульфаниламидов замедление свертываемости, однако при повторном его применении наступает типичное для диуретиков ускорение свертывания и значительное повышение толерантности к гепарину.

2-п-диалкиламинофенил-1,3-дитиолан и 1,3-дитиан. Кошкам: уретан 0,5 г/кг внутримышечно с последующим введением 50 мг/кг хлоралозы.

Крысам: барбамил — 50 мг/кг внутрибрюшинно.

Кроликам: без наркоза 50 мг/кг. Исследуемые вещества обладают низкой токсичностью. Их LD_{50} лежит в пределах от 347 до 1100 мг/кг. Понижают артериальное давление.

Диамифен. Собакам: в 80% случаев предотвращает развитие анафилактического шока, временно нормализует белковый состав сыворотки крови, показатели церулоплазмينا и тимолового теста.

Кроликам: вызывает в коре головного мозга медленные высокоамплитудные Θ - и Δ -ритмы с наложением на них периодически возникающих α -потенциалов.

Кроликам, крысам: введенный внутривенно в дозе 6 мг/кг вызывает замедление биоэлектрической активности в коре, ретикулярной формации, гиппокампе. В миндалине наблюдается десинхронизация и понижение вольтажа потенциалов. В условиях вызванной резерпином депрессии у крыс оказывает антидепрессивное действие. Крысам: 0,0005 г/кг для десенсибилизации с 8-го по 28-й день сенсibilизации лошадиной сывороткой.

Диамифен и фторофен. Белым крысам: вводят внутрибрюшинно в оптимальной дозе, а через 10—15 мин для получения экспериментальной аритмии — хлорид кальция или акотинин внутривенно. Исследования показали, что препараты менее токсичны для сердечной мышцы, чем амизил. Проявляет большую антиаритмическую активность, чем амизил и новокаинамид. Диамифен при акотининовой и кальциевой аритмии увеличивает содержание ионов калия и незначительно влияет на содержание натрия в миокарде. Фторофен и новокаинамид в незначительной степени изменяют содержание ионов K и Na в миокарде.

Дибазол (Dibasolum). Кошкам: 3—5—6 мг/кг в бедренную вену.

Собакам, кроликам: 3 мг/кг в острых опытах не снижает токсичности строфантина, предупреждает появление аритмии лишь в некоторых опытах на кроликах.

Дибенамин. Кошкам: при постановке опытов с предварительным введением препарата (5—10 мг/кг) третье веко кошки в ответ на введение норадреналина не сокращалось. Препарат, введенный внутривенно в дозе 1 мг/кг, вызывает повышение биоэлектрической активности как в коре, так и в зрительном бугре.

Крысам: 1 мг/кг внутрибрюшинно существенно не влияет на сопротивляемость 7-дневных животных к наркотическому действию паров эфира. У 15-дневных животных сопротивляемость организма возрастает на 20%, а у 21-дневных — на 78%.

В дозах 0,25 и 0,5 мг/кг угнетает секрецию альдостерона на 65%, а в дозе 0,75 мг/кг увеличивает ее по сравнению с контролем.

Дибензилин. Крысам: 10 мг/кг, введенные за 60 мин до электризации, уменьшают повышение неэстерифицированных жирных кислот как в сыворотке, так и в жировой ткани.

Дигидразинопиримидины (ДГ-1, ДГ-2). Крысам: оказывают незначительное противоотечное действие при формалиновом и трипсиновом отеке. ДГ-1 несколько угнетает, а ДГ-2 увеличивает объем лапки крыс при серотониновом отеке. ДГ-3 увеличивает формалиновый и угнетает трипсиновый и серотониновый отеки.

Дигидроэрготамин¹. Предупреждает развитие гипергликемии. Содержание гликогена в печени при этом не изменяется.

Дигидроэрготамин. Дигидроэрготоксин. Собакам: внутривенное и подкожное введение в дозах 0,01 и 0,02 мг/кг ускоряет процесс свертывания крови. Дигидроэрготамин действует слабее. Дигидроэрготоксин в дозах 0,04 и 0,08 мг/кг, которые резко ослабляют или полностью устраняют влияние адреналина на артериальное давление, не оказывает ускоряющего влияния на процесс свертывания крови.

Дигидроэрготоксин². Собакам (опыты на животных с павловскими малыми желудками): в дозе 0,015 мл

¹ Выпускается в виде метансульфоната эрготамина.

² Выпускается в виде препарата — дигидроэрготоксина этансульфоната, содержащего комплекс солей дигидрированных алкалоидов спорыньи. Соответствует венгерскому препарату «Редергам».

0,1% раствора на 1 кг массы тела вызывает резкое торможение секреции желудка. Количество желудочного сока, его кислотность и переваривающая сила уменьшаются в несколько раз.

Белым крысам: в дозе 0,1 мг/кг уменьшает прессорный эффект гипертензина на 45%, полностью предупреждает адреналиновый прессорный эффект. В дозе 0,1 мг/кг при совместном применении с гипертензином уменьшает прессорный эффект последнего на 26%.

Дийодметилат гексаметиленгликолевого эфира. Кошкам (нарколизированным гексеналом): внутривенное введение вызывает кураризацию без каких-либо нарушений дыхания, сердечной деятельности, артериального давления.

Кроликам: 20 мг/кг — проявляется симптом полного свисания головы продолжительностью 15 мин. Доза 40 мг/кг вызывает кураризирующий эффект, который длится 20 мин, 50 мг/кг — гибель животного.

Дикарбогидразин-дигидразин кобальт. 25 мг/кг не вызывает изменения состояния животных, при дозе 30 мг/кг наблюдается учащение дыхания, а затем его замедление; 90 мг/кг вызывает гибель всех животных.

Собакам: 2—5 мг/кг в вену снижает артериальное давление, раздражает блуждающий нерв.

Кошкам: 20 мг/кг подкожно — изменений не наблюдается; 30 мг/кг вызывает возбуждение, дыхание учащается, пульс ускоряется. При 40—50 мг/кг — рвота, слюноотделение, возбуждение, на 3-и сутки наступит смерть.

Кроликам: 5—8 мг/кг в вену не вызывает изменений. При дозе 12—15 мг/кг дыхание учащается, двигательная активность понижается, при 20 мг/кг наступает смерть.

Мышам: 50 мг/кг вызывает гибель животного.

Диколин (Dicolinum). Собакам: блокирование Н-холинореактивных структур пентамином и диколином приводит к выраженному развитию нейрофильного лейкоцитоза.

Димедрол (Dimedrolum). Внутривенное введение вызывает меньшее снижение тонуса мозговых сосудов, чем венозных; зарегистрировано повышение артериального давления.

Собакам: 0,001 на 1 кг массы. Для лечения функ-

функциональной неполноценности секреторной функции желудка и поджелудочной железы.

Кроликам (опыты на изолированной матке): в концентрации $1 \cdot 10^{-6}$ г/мл, не изменяя периодических сокращений матки, оказывает блокирующее действие на ее гистаминорецепторы.

Кроликам (опыты на изолированных ушках): пропускание 0,1% и 1% раствора как в норме, так и при сенсibilизации вызывает расширение сосудов в одинаковой степени, более низкие концентрации этого эффекта не дают.

Димеболин-сульфат. Крысам: в дозе 10 мг/кг вводили ежедневно в течение 10 дней в желудок — не вызывает морфологических изменений во всех внутренних органах. Отмечено увеличение содержания гликогена в клетках печени крыс, забитых на 2-й день после окончания введения препарата.

Диметилфталат. В течение 2—3 ч крем отпугивал комаров и гнус.

Диметиловый эфир. Мышам: значительно снижает токсичность ингибиторов холинэстеразы. Средние смертельные дозы на фоне препарата увеличивались для эзерина в 1,8 раза, для прозерина в 2,2 раза, для октаметила в 2,6 раза, для фосфакола в 1,6 раза. При отравлении диметиловый эфир проявляет лечебное действие.

Диметилформамид. Крысам: при воздействии на беременных в концентрации 50 ± 10 , 60 ± 16 мг/м³ у потомства первого поколения изменение порога нервно-мышечной возбудимости удалось выявить при использовании функциональной нагрузки (алкоголь).

Диметилдихлорвинил фосфата (ДДВФ). Белым крысам: однократное введение в дозе 0,21 мг/100 г блокирует общую холинэстеразу мышц и не изменяет активность холинэстеразы миозина у животных. При дозе 0,105 мг/100 г аденозинтрифосфорная активность миозина и холинэстеразная активность у старых животных увеличивается. При введении 100 мг/кг (ЛД₉₉) обнаружена терапевтическая активность у 5 из 7 исследованных соединений. Наибольшей активностью обладал хлоргидрат диэтиламиноэтилового эфира п-бромбензиогидроксимовой кислоты, внутримышечное введение которого в дозе 490 мг/кг способствовало выживанию 70% подопытных животных в условиях терапев-

тической модели (введение реактиватора вслед за ядом).

Димеркаптоянтарная кислота. Белым крысам: при подкожном введении в дозах 5 и 10 мг/100 г вызывает незначительное снижение гликемической кривой с нормализацией через 3—4 ч; 15 мг/100 г оказывает более выраженное действие на сахарную кривую животных с экспериментальным диабетом. При дозе 20 мг/кг гликемическая кривая аллоксандиабетических крыс снижалась на 45—50% в течение 3 сут.

Динитрофенол. Оказывает угнетающее влияние на рецепторные потенциалы.

Кроликам: вводят под кожу 30 мг/кг для получения лихорадки.

Диникотинамид-диметилглиоксиматокобальтит — хлорид. Кошкам: при подкожном введении 30 мг/кг в течение месяца интенсивность тканевого дыхания возрастает на 77% ($P < 0,01$). При внутривенном введении в дозах 20, 40, 80 мг/кг предупреждает депрессию биоэлектрической активности.

Диоксоний (Dioxonium). Кошкам, кроликам: проявляет высокую курареподобную активность, в 22 раза активнее, чем d-тубокурарин.

Диплацин (Diplacinum). Кроликам: вводят внутривенно из расчета 5 мг/кг. Наиболее быстрое восстановление самостоятельного дыхания и двигательной активности наблюдается в тех случаях, когда время активного вдоха равнялось 1 с, а длительность фазы пассивного выдоха составляла 2 с.

Обнаружено усиление кофенином процессов возбуждения в коре головного мозга. Он усиливает и пролонгирует действие диплацина. В дозе 0,75 мг/кг после внутривенного введения наряду с понижением общего уровня спонтанной биоэлектрической активности, особенно высоких частот, значительно повышает лабильность коры головного мозга.

Дипразин (Diprazinum). Собакам: увеличивает объемную скорость коллатерального кровотока, причем этот эффект наблюдается на фоне снижения артериального давления.

Дипрофилин с папаверином. При внутривенном введении увеличивает объемную скорость коронарного кровотока.

Диптерин. Собакам: 5—10 мг/кг в вену — наблюда-

ется повышение артериального давления. Доза 625 мг/кг вызывает гибель всех животных.

Кроликам: 5 мг/кг в ушную вену не вызывает изменений, 40—50 мг/кг — судороги, гибель.

Лягушкам: 20—25 мг/кг внутрибрюшинно вызывает нарушение рефлексов, потерю мышечного тонуса.

Дитизон. Кроликам: при внутривенном введении развивается инсулиновая недостаточность; 0,5 мг/кг не вызывает явлений острой инсулиновой недостаточности, но повторное дву-, трехкратное введение 25 мг/кг с интервалом 2—3 ч неминуемо ведет к инсулиновой недостаточности.

Дитилин (Ditilinum). Белым крысам: 1:1000 подкожно. При внутривенном введении адинамия наступает в момент инъекции раствора. При повторных парентеральных введениях у подавляющего числа домашних и диких животных наступает тахифилаксия.

Дифацил (синоним: спазмолитин). Кроликам: 5 мг/кг в вену вызывает торможение коры, возбуждение дыхания; 15—25 мг/кг — смерть.

Крысам: 8 мг/кг, по предварительным данным, увеличивает содержание 17-оксикортикостероидов.

Белым мышам: 1 и 10 мг/кг совместно с метилтиоурацилом вызывает более заметное увеличение массы щитовидной железы по сравнению с увеличением, которое наблюдается под влиянием одного метилтиоурацила.

Дифенин (Dipheninum). Кошкам: 10 мг/кг усиливает нисходящее торможение; 20 мг/кг ослабляет тормозные реакции. Для статистически достоверного угнетения пирамидных эффектов требуется доза 30 мг/кг.

Белый порошок, горький, является противосудорожным средством при эпилепсии, хорее. 0,05—0,1 мг/кг через 25—40 мин вызывает успокоение. Применять 3 раза в день 3 мес.

Дихлорэтан. Кроликам: тело животного, кроме головы, помещали в специальную затравочную камеру, в которой создавали концентрацию паров дихлорэтана, равную 10 мг на 1 л воздуха. Через 15 мин в крови определялись небольшие количества дихлорэтана (0,15 мг в 100 л). В дальнейшем содержание его увеличивается.

Белым крысам: подвергались четырехчасовой затравке в концентрации 10 мг/л. Резкое снижение активности холинэстеразы в сыворотке и плазме крови.

Диэтиламид лизергиновой кислоты (ДЛК). Обезьянам: 0,002—0,005 мг/кг при внутримышечном введении вызывает частичное или полное выпадение условных рефлексов без каких-либо нарушений общего поведения животных. Доза 0,02—0,04 мг/кг приводит к полному угнетению условнорефлекторной деятельности. При дозе 0,01 мг/кг возникает угнетение электрической активности корковых структур головного мозга.

Кроликам: под влиянием ДЛК ритм, вызванный при введении кофеина и фенамина, постоянно понижается. Аминазин, введенный на фоне ДЛК, оказывает свойственное ему нейролептическое действие. При внутрижелудочковом введении ДЛК и серотонина β -адренорецепторы оказались синергистами в отношении ЭКГ.

Дезоксикортикостерона ацетат (ДОКСА). В мышечной ткани ДОКСА не вызывает заметного влияния на белковый обмен ее. В печени повышает скорость включения «метки» в белки, увеличивает массу органа и общее количество азота в нем. В зубной железе вызывает такие же изменения, как и в печени. Снижает образование аммиака в коре мозга.

Кроликам, крысам: вызывает изменения ЭЭГ, проявляющиеся в первоначальном ускорении ритмов с последующим замедлением их.

Собакам, кроликам: на протяжении 2—3 мес вводили внутримышечно кроликам ежедневно по 3 мг, собакам — по 8—12 мг — вызывает неодинаковые изменения артериального давления. У собак наступает ослабление пульса.

Кроликам: 500 мкг/100 г вызывает через час у взрослых животных увеличение мембранного потенциала поперечной полосатой мышцы на 6—7 мВ. У старых животных после тех же доз мембранный потенциал поперечной полосатой мышцы увеличивается на 6—7 мВ на 3-м часу.

Крысам: ежедневное введение эпинефрэктомированным животным в дозе 5 мг/100 г полностью устраняет развитие нарушений интеразной активности в гомогенате и на поверхности слизистой оболочки кишки.

Кроликам: 20—25/5 мг в сутки на животное. Все кролики выживали после введения адреналина. При увеличении дозы до 60—120/15 мг в сутки из 10 кроликов выжили только 5, а 6 кроликов погибли после введения адреналина.

Введение ДОКСА усиливает торможение коленного рефлекса.

Крысам: 10 мг/кг в течение 7 дней уменьшает содержание пирувата на 31% и цитрата на 27%; количество тиамина, рибофлавина и коэнзима не изменяется.

Дорил. Кроликам: 0,01 мг/кг сокращает скрытый период.

ДОФА (L-Дофа). Кошкам: 1—5 мг/кг повышает возбудимость структур заднего таламуса и усиливает облегчающее влияние последнего на проведение импульсов с афферентных С-волокон в сенсорных путях спинного мозга.

Кроликам: вызывает существенное увеличение суммационного времени указанных структур. Аналогичное влияние оказывает ДОФА на фоне ингибитора В-гидроксилазы дофамина дисульфирама (300 мг/кг); 30 мг/кг отчетливо повышает порог задержки движений.

Крысам: 300 мг/кг внутрибрюшинно предупреждает истощение запасов катехоламинов. После введения в дозе 80 мг/кг во всех случаях токсический эффект пентафена был более выраженным.

Мышам (резерпированным): 400 мг/кг перед введением морфина обуславливает анальгетический эффект последнего.

Дроперидол (Droperidolum). Кошкам: дозы до 15 мг/кг не влияют на рефлекторную активность спинного мозга, а 20 мг/кг вызывают угнетение полисинаптических ответов, вызванных раздражением поверхностной ветви малоберцового нерва.

Дуксен. Мышам: трехдневное предварительное введение вызывает удлинение гексеналового сна по сравнению с контрольной группой в 3 раза. Угнетает некоторые ферментные системы печени, участвующие в процессах окисления гексенала. На ферментные системы, обезвреживающие амидопирин, дуксен не влияет.

Желатин медицинский (Gelatina medicunabis). Собакам: 4 мг 5% раствора на 1 кг массы тела в вену вызывает свертывание крови.

Изадрин (Isadrinum). Собакам: резко уменьшает содержание КА в левом и правом желудочках и сосковых мышцах.

Кроликам (опыты на изолированной матке): в концентрации $1 \cdot 10^{-6}$ и $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл оказывает выраженное угнетающее действие на сократительную дея-

тельность матки вплоть до полного ее расслабления. Через 15—20 мин после введения окситоцина в концентрации 0,1 ЕД/мл, когда его эффект полностью развивался, в стаканчик добавляли изадрин в концентрации $1 \cdot 10^{-7}$ г/мл. Изадрин полностью устранял сокращения матки, вызванные окситоцином в концентрации 0,1 ЕД/мл. При введении препарата наблюдаются изменения на ЭЭГ, свидетельствующие о наличии патологического процесса в миокарде. Снижает профилактическую активность высоких доз норадреналина и мезатона: это полностью предупреждалось адреналином. Изадрин оказывает стимулирующий эффект на уровне всех слоев дорсального гиппокампа.

В концентрациях $1 \cdot 10^{-7}$, $1 \cdot 10^{-6}$, $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл оказывает выраженное угнетающее влияние на сократительную деятельность матки. В концентрациях от $1 \cdot 10^{-7}$ до $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл полностью снимает стимулирующее действие ветразина на матку. Изадрин способен предотвращать и снимать действие метилэргометрина.

Белым крысам (масса тела 200—210 г): в дозе 50—100 мг/кг, вводимой в течение 5 дней подкожно, вызывает поражение миокарда. При введении аминазина одновременно с изадрином удается снизить число летальных исходов и предотвратить резкое падение работоспособности. Препарат повышает (в 3—5 раза) активность ферментов во всех тканях; 50—100 мг/кг при подкожном введении вызывает понижение миокарда.

Изобутилена хлорид. Крысам: при повторном воздействии в концентрации 0,1—0,26 мг/л с 4-го дня эксперимента у животных наблюдается вялость, малоподвижность, угнетение дыхания. В течение 6 дней все животные погибают.

Изониазид (Isoniazidum). Собакам: 0,01 г/кг мало изменяет секреторную и эвакуаторную деятельность желудка; 0,03 г/кг вызывает уменьшение эвакуации бульона из желудка в кишечник. В дозе 0,4 г/кг в первый час после введения увеличивают количество сока и его кислотность, затем наступает сильный приступ судорог и одышка.

Имизин (Imizinum). Блокирует периферические и центральные рецепторы.

Кошкам: в области некоторых серотонинреактивных структур усиливает эффекты 5-ОТ. Вводят вместе с аминазилом, промазилом непосредственно в мозг в

дозе 200 мкг для изучения механизма действия психотропных препаратов на эффекты химической стимуляции мозга, спустя 10 мин вводят ацетилхолин или серотонин, норадреналин в дозе 200 мкг.

Крысам: имуран в дозах 4 и 8 мг/кг вызывает волнообразные колебания количества лейкоцитов и показателей лейкоцитарной формулы в пределах физиологической нормы. При даче препарата в течение 40 дней в дозе 16 мг/кг намечается тенденция к лейкопении. В дозах 50 и 100 мг/кг вызывает значительное уменьшение общего числа лейкоцитов. Доза 8—16 мг/кг снижает содержание гемоглобина, а 16 мг/кг — уменьшает содержание эритроцитов на 14-й день после дачи препарата.

Ингибиторы моноаминоксидазы. Кошкам, кроликам (порода шиншилла): при введении ипразида и катрона в хронических экспериментах устраняют аритмии сердца и нарушения коронарного кровотока.

Индерал (Анаприлин). Блокада β -адренорецепторов внутривенным введением из расчета 1 мг/кг приводит к снижению секреции поджелудочной железы. В концентрациях $1 \cdot 10^{-6}$ и $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл оказывает влияние на β -адренорецепторы, так как снимает угнетающее действие изадрина на матку.

Кроликам: введенный в вену в дозе 5 мг/кг, снижает внутриглазное давление на протяжении 3 ч. Инъекции препарата под конъюнктиву не изменяют офтальмотонуса. При комбинированном применении индерала с ориндом (по 5 мг/кг в вену) наблюдается снижение эластометрических величин только в течение первого часа.

Мышам: не изменяет адреналовую гипергликемию и уменьшает содержание гликогена в печени.

Индопан (Indopanum). Крысам, морским свинкам: препарат вводят через 3 ч после последней инъекции гидрокортизона. Ипразид в дозе 100 мг/кг не вызывает падения уровня аскорбиновой кислоты в ткани надпочечников. В дозе 5 мг/кг также не обладает способностью снижать концентрацию аскорбиновой кислоты в надпочечниках гипофизэктомированных крыс.

Инетол. Кошкам: введение препарата в дозах 2,5 и 5 мг/кг приводит к исчезновению экстрасистол и восстановлению нормального синусового ритма. Уве-

личение дозы до 15 мг/кг удлиняет период нормализации ритма до 10 мин после окончания введения. Смертельная доза строфантина в контрольных опытах составляет 118 мг/кг, а после введения инетола — 37 мг/кг. Остановка сердца на фоне кофенна наступает от дозы строфантина 86 мг/кг. После предварительного введения инетола доза строфантина равна 128 мг/кг.

Инсулин (Insulinum). Собакам: после панкреатомии у животных отмечается ослабление тормозного процесса и усиление раздражительного. Инсулин в дозе 1,2—2,0 ЕД/кг временно восстанавливает условнорефлекторную деятельность таких собак до нормы. Инъекции под кожу 0,75 ЕД/кг инсулина не изменяют всасывания олеиновой кислоты. Подкожное введение препарата усиливает резорбцию слегка гипертонических растворов хлорида натрия. В дозе 20—30 ЕД усиливает всасывание йодистого калия в желудочно-кишечном тракте.

Собакам (с фистулой желудка, выведенной по Павлову — Цитовичу мочеточниками): инсулин в дозе 15 ЕД/кг и карбохолин (0,5 мг) оказывают стимулирующее влияние на экзосекрецию профермента желудком. После введения инсулина концентрация летучих жирных кислот в крови сонной артерии понижается, а в крови воротной вены повышается. Выделение ацетоновых тел пищевой системой прекращается. Проводилось моделирование гиперинсулинемии введением 0,25 ЕД/кг инсулина в течение 20 дней. При этом в крови увеличивается содержание эфиров холина, в том числе и ацетилхолина, снижается холинэстеразная активность, подавляется интенсивность окислительных процессов. Инсулин снижает уровень сахара и кетоновых тел крови. Инъекции вызывают увеличение объема выделяемого молока независимо от периода лактации. Введение инсулина ускоряет эвакуацию липидов из кровяного русла. Увеличение дозы гормона усиливает этот эффект.

Собакам: при введении на протяжении 4—5 мес вызывает повышение уровня сахара в крови натошак, уменьшает толерантность в глюкозе, понижает чувствительность к внутривенному введению гормона.

Молодняк крупного рогатого скота (с фистулами и изолированными петлями начальной части тонкой кишки): применялись 0,05 М растворы гликокола и аспарагиновой кислоты в количестве 20 мл — вводили

в изолированную петлю тонкой кишки. Введение инсулина в дозе 0,5 ЕД/кг вызывает увеличение всасывания гликокола. Через час после введения препарата отмечается наивысший уровень всасывания.

Овцам (с изолированным отрезком тонкой кишки по Тири — Павлову): после инъекции инсулина 40 МЕ за 1 ч 30 мин до введения глюкозы (15 мл в виде 4% раствора) всасывание на протяжении 4 дней резко снижается. Инсулин тормозит резорбцию глюкозы в тонком кишечнике.

Кроликам: внутривенные инъекции в дозах 0,1; 1 и 3 ЕД/кг снижают коагуляционные свойства крови. На фоне действия барбамила, который преимущественно включает активность нейронов ствола мозга, инсулин вызывает резко направленные изменения в системе свертывания крови.

Крысам: ежедневно 2 раза в день (от 3 дней до 3 мес) подкожно вводили по 0,5 ЕД/кг инсулина. Содержание сахаров крови натошак было повышенным. На островки Лангерганса поджелудочной железы взрослых животных и старых оказывает угнетающее действие, а на островки молодых животных — угнетающее влияние.

Кошкам: введение инсулина в дозе 3—5 ЕД/кг приводит к понижению содержания пировиноградной кислоты в коре мозжечка и продолговатом мозге на 29,44 и 32% только на 6-й день.

Интенсаин (Intensain). Собакам: 10 мг/кг внутривенно увеличивает церебральный поток крови в среднем на $65 \pm 7,9\%$. Наблюдается понижение артериального давления и учащение пульса.

Иод радиоактивный. После инъекции 2 мкКи/кг быстро поглощается щитовидной железой.

Иод (Iodum). Кроликам: 2 мл 10% настойки под кожу с целью воспроизведения лихорадки.

Смертельные дозы:

Собакам: (на животное) 8,0—12,0 г внутрь, 0,04 г в вену, ингаляция 10 мг на 1 кг массы тела — отек легких через 24 ч.

Кроликам: 0,075—0,1 г под кожу (на животное) — смерть.

Кроликам: изучая поглотительную способность щитовидной железы после введения 1—2 мС. Дозы 0,75—1,5 мС веса ведут к значительному нарушению функции железы.

Иод радиоактивный. Кроликам: вводят подкожно из расчета 0,75—1,75 мКи/кг — в 60% случаев атрофия денервированной мышцы у кроликов, получавших йод, значительно меньше, чем у кроликов с нормальной функцией щитовидной железы.

Ипразид (Iprazidum). При введении препарата кровоток возрастает, потребление O_2 мозгом уменьшается.

Крысам (с раздражением яичника): после введения содержание РНК уменьшается, а ДНК несколько увеличивается. Ипразид подавляет выделение гонадотропина и, очевидно, тормозит лютеотропную функцию гипофиза.

Ингибирующий на 50% в концентрации $9,4 \cdot 10^{-6}$ г/мл угнетал все виды отека, в наибольшей степени серотониновый. У 4—6-дневных крыс ипразид, повышающий концентрацию катехоламинов в организме и замедляющий их распад, повышает устойчивость организма к хлоралгидратной интоксикации.

В дозе 100 мг/кг, введенный за 18—20 ч до трехчасовой электризации имобилизированным крысам, предупреждает развитие дистрофии стенки желудка. Предварительное введение препарата в тех же случаях предупреждает снижение уровня норадреналина в тканях стенки желудка, кишечника.

Кадмий. Собакам: при введении в общий ток крови вызывает снижение артериального давления. Эффект от солей кадмия не зависел от места введения. Соли кадмия при пероральном введении повышают общий уровень энергетических процессов.

Кадмия хлорид. Кошкам: введение 0,5—2 мл на 1 кг массы тела раствора в концентрации 1:100 через 3—5 мин понижает функцию активности.

Кроликам: 2 мг/кг внутривенно вызывает 4—5-часовую гипергликемию.

Калия бихромат. Собакам: 0,001—0,003 и 0,005 г/кг ежедневно перорально — отмечается стимулирующее влияние на секреторную и моторную функции тонкого кишечника. После реакции 50% проксимального отдела тонкого кишечника наблюдается понижение тонуса кишечной мускулатуры и уменьшение амплитуды. Доза 0,001 г/кг в течение 10 мес интоксикации вызывает значительное угнетение кишечной секреции.

После выработки прочных условных рефлексов раствор бихромата калия вводят через рот в дозе 10 мг/кг

в течение 6 мес. Получив полное исчезновение рефлексов, начинают применять 2% раствор арпенала в дозе 2 мг/кг. После подкожного введения наблюдается постепенное восстановление условных рефлексов, в первую очередь двигательных.

Кроликам: введение в возрастающих дозах 0,001—0,002—0,005 кг в различные сроки вызывает понижение количества сахара в крови, при этом малые дозы приводят к большему снижению содержания сахара в крови. У кроликов и собак, ежедневно получавших препарат в дозе 0,005 г/кг (без предварительного введения малых доз), содержание сахара в крови в первые дни интоксикации понижается, а позже (через 211—240 дней) повышается.

Калия бромид (Kalii bromidum). Введение 1% раствора увеличивает частоту и амплитуду дыхания.

Калия ионы. Собакам: введение 10 мл 20% раствора KCl через зонд в желудок вызывает слюнотечение, рвоту, в подкожную вену — бурные проявления симптомов отравления, через 1½—2 мин наступает смерть.

Калия перманганат (Kalii permanganat). Собакам: 0,4 г/кг внутрь — смертельная доза; 0,1 г/кг внутрь — гастрит.

Кроликам: 0,2 г/кг внутрь — гастрит; 0,6 г/кг внутрь — смертельная доза.

Млекопитающим: 15 мл 1% раствора на 1 кг массы тела — антидот.

Калия арсенат. Собакам: 0,01 г/кг внутрь — интоксикация, рвота; 0,03 г/кг внутрь, 6 мг/кг под кожу, 2—3 мг/кг в вену — смертельные дозы.

Кошкам: 5—7 мг/кг под кожу — смертельная доза; 8—10 мг/кг под кожу, 6—7 мг/кг в вену — смертельные дозы.

Морским свинкам: 9—10 мг/кг под кожу — смертельная доза.

Белым мышам: 13—18 мг/кг под кожу — смертельная доза.

Калия хлорид (Kalii chloridum). Собакам: внутривенное введение раствора KCl для вызова гиперкалиемии. Различные концентрации обуславливают учащение ритма медленных волн, укорачивают их продолжительность и уменьшают амплитуду.

Кошкам: животных наркотизировали. Изолированный от кровообращения отрезок кишечника перфузи-

ровали оксигенированным раствором Тироде. Добавление к имеющимся в растворе Тироде ионам 10^{-3} г/мл KCl или CaCl вызывает рефлекторное повышение артериального давления на 1—4 мм рт. ст. Максимальный рефлексогенный эффект возникает от концентрации KCl или CaCl 10^{-2} г/мл.

Введение раствора увеличивает частоту и амплитуду дыхательных движений без проявления периодического дыхания.

Млекопитающим: 10 мг/кг (1 мл 1% раствора) в вену.

Кроликам: 20 мг/кг внутривенно не понижает чувствительности «инфарктных» кроликов к строфантину, предупреждает более раннее появление аритмии при введении строфантина на фоне мезатона.

Голубям: 0,52 мг/кг под кожу — смертельная доза.

Морским свинкам: 0,6 мг/кг под кожу — смертельная доза.

Калия цианид. Кошкам: при инъекции в дозе 1 мг/кг в первые 5 мин изменяется дыхание. Появляется низкоамплитудная импульсация во время выдоха.

Белым крысам: при внутривенном введении 1 мг/кг полная депрессия биоэлектрической активности головного мозга и резкое угнетение сердечной деятельности.

Млекопитающим: 5 мг/кг в вену (0,5 мл 1% раствора) — интоксикация.

Голубям: 1,5—2,4 мг/кг под кожу — смертельная доза.

Кроликам: 1,9 мг/кг под кожу — смертельная доза.

Белым крысам: 10—15 мг/кг внутрь, 2,5 мг/кг в вену.

Белым мышам: 3—10 мг/кг под кожу; 2,5 мг/кг в вену — смертельные дозы.

Лягушкам: 60 мг/кг под кожу — смертельная доза.

Головастикам: погибают в растворе 1:100 000 (смерть через 2—3 ч).

Лягушкам: в спинной лимфатический мешок вводят 0,5—1 мл 10% раствора. Наблюдают местное действие (явление раздражения) и стадии резорбтивного действия (беспокойство, судороги, глубокое и резкое дыхание, паралич).

Кальциферол (Calciferolum). Собакам: снижает

диурез и натриурез, повышает канальцевую реабсорбцию, усиливает экскрецию калия, т. е. проявляет минералокортикоидное действие. Водный диурез также тормозится.

Кальция лактат (Calcii lactas). Собакам: введение в двенадцатиперстную кишку или воротный проток печени увеличивает секрецию желчных кислот и липопротендных соединений, частично связанных с Са, а также билирубина и фосфатов.

Кальция перманганат. Кошкам: вводят через зонд в желудок смертельную дозу стрихнина нитрата (по 1 мл 0,1% раствора на 1 кг массы тела), через 5 мин вводят в желудок KMnO_4 из расчета 15 мл 1% раствора на 1 мг стрихнина — явления отравления.

Кальция соли. Белым крысам: для вызова отека вводят большие дозы NaCl в вену, большие дозы растворимых солей кальция препятствуют такому действию.

Кальция хлорид (Calcii chloridum). Собакам: большие дозы препарата (3 г в сутки) приводят почти к полному падению условнорефлекторной деятельности, в то время как малые дозы (0,5—1,5 г в сутки) стимулируют ее; 0,5 г/кг повышает артериальное давление, замедляет сердечный кровоток; 0,1—0,44 г/кг в вену, 0,1 г/кг под кожу — смертельные дозы.

Кошкам: 0,09 г/кг под кожу, в вену — смертельная доза.

Кроликам: 0,1 г/кг под кожу (1 мл 10% раствора) — действие через 1—3 ч (наблюдается ускорение свертываемости крови); 0,18—0,24 г/кг (68—8 мл 3% раствора) в вену — антагонизм с магнием; 0,5 г/кг внутрь, 0,1 г/кг в вену — смертельные дозы.

Лягушкам: 0,02 г на животное под кожу — смерть через час.

Аритмогенный эффект хлорида кальция у белых мышей. Готовят 2% раствор хлорида кальция ($\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) или из ампульного раствора. Необходимый объем вводят в хвостовую вену в течение 3 секунд. Дозы хлорида кальция для разных форм нарушения ритма следующие, Синусовая аритмия брадикардической формы — 80 мг/кг. А — ритм, А — V блокада — 126 мг/кг. Токсические дозы: А — V ритм, желудочковые экстрасистолы — 158 мг/кг, полная А — V блокада — 200 мг/кг. Смертельные дозы: фибрилляция желудочков, асистолия — 250—280 мг/кг.

Каломель (Calomelas). Кроликам: 50 мл 1% раствора NaCl в желудок и 20 мг/кг под кожу морфина гидрохлорида для обезболивания (0,5 мл 4% раствора) на 1 кг массы. Наносят порошок каломеля на конъюнктиву одного глаза. Приблизительно через час описывают явления при действии каломеля и йодида. Отмечают гиперемию, хемоз и изменения в цвете каломеля.

Камфора (Camphora). Кошкам: 10% раствор в этиловом эфире этиленгликоля — наблюдается действие на ганглиозные элементы в сердце.

Лягушкам: 1 мл 10% раствора камфоры в масле вводят под кожу — наблюдают развитие явлений отравления.

Лягушкам, отравленным хлоралгидратом (0,5 мл 10% под кожу): накапывают на сердце камфоры в масле — происходит восстановление сердечной деятельности.

Камфора и ее производные. Кроликам: при внутривенном введении 0,033 г имеют одностипные влияния стимулирующего характера на кровообращение и дыхание.

Лягушкам: 0,05—0,1 г на животное действуют угнетающе на организм.

Мышам: при введении 1 мг/кг под кожу наблюдаются клонические судороги, иногда переходящие в тетанические; смертность 57%. При введении камфоры спустя 2 мин у многих животных судороги не наблюдались: смертность только 43% случаев.

Каптакс (2-меркапробензтиазол). Собакам: вводят водную взвесь каптакса в количестве 500 мл из расчета 50 мг/кг — наблюдалось замедление эвакуаторной функции желудка.

Каррагенин. Полисахарид из исландского и жемчужного мха.

Крысы: 1 мг в 0,1 мл водного раствора — средство для вызывания воспаления на лапке (отек).

Карбаматы. Кроликам, крысам, белым мышам: ЛД₅₀ при введении в брюшную полость в пределах 620—2500 мг/кг. Препараты в дозе 100—200 мг/кг резко ослабляют ориентировочную реакцию. В меньших дозах (100—300 мг/кг) снимают возбуждение от 100 мг/кг кофенна.

Карбамид (Carbamid). Овцам: в течение суток на 1 кг массы животного скармливают от 0,2 до 0,5 г. В первые 10—15 дней концентрация протеолитических

ферментов в панкреатическом соке снижается на 30—60%, амилазы на 24—37%. Такие же результаты и при скормливании аммония сульфата от 0,5 до 1 г и углеаммонийной соли от 0,5 до 1,0 г.

Карбатион. Крысам: 150 и 75 мг/кг уменьшают накопление йода в щитовидной железе в 5—10 раз. При многократном введении отмечено уменьшение накопления при введении препарата.

Карбахолин (Carbacholinum). Собакам: 5 мгк на 1 кг массы наркотизированным животным. Кошкам: внутривенно — уменьшение кровотока сменяется увеличением; 2—3 мг/кг вызывает резкое уменьшение кровотока; 0,5—1 мг/кг снижает сопротивление сосудов сердца. В концентрации $1 \cdot 10^{-7}$ — $1 \cdot 10^{-9}$ г/мл наблюдается снижение амплитуды сердечных сокращений. Введенный подкожно в дозе 0,001 мг/кг вызывает усиление секреции поджелудочного сока. Введение больших доз (0,002 мг/кг) тормозит секрецию поджелудочного сока, вызывает усиление экзокреции профермента желудка.

В дозе 0,005 мг/кг усиливает секрецию желчи в течение 2 ч, затем желчеотделение уменьшается. В биопсийном материале, полученном спустя 30—60 мин после введения 0,01 мг/кг, явное уменьшение РНК, в основном в главных клетках слизистой оболочки желудка.

Свинкам: в дозе 0,5 мл 0,1% раствора повышает секрецию поджелудочного сока, активность ферментов увеличивается соответственно увеличению секреции.

Карнозин. Щурят: 0,5 мг/кг уменьшает массу щитовидной железы на 4,5—6%; 1 мг/кг на 10,4% — 83,3%, 2,5 мг/кг — на 13,7—137%.

Каротин (Carotinum). Кроликам: 250 МЕ внутрь повышают активность сукциндегидразы.

Келлин (Khellinum). Кошкам: в концентрации 1:5000 увеличивает отток жидкости из сосудов на 20—40%.

Кессельрингин. Белым крысам: 25 мг/кг угнетает условнорефлекторную деятельность. Препарат усиливает и удлиняет действие снотворных и наркотических средств. В дозах 1,5; 15; 25 мг/кг снижает артериальное давление на 5—35%.

Кинуреин. Крысам: обладает нейротропной активностью. 5—10 мг/кг уменьшает вызванные 5-окситриптофаном встряхивания головы; 50—100 мг/кг удлиняют латентный период тремора на мышцах.

Кислород (Oxygenium). При действии на организм под давлением 4 атм до сильного судорожного действия происходит увеличение активности глутаминазы мозга на 38,6%.

Коамид (Coamidum). Является стимулятором кроветворения, улучшает состав крови в 33 из 46 случаев заболевания анемией. Оказался эффективнее витамина B₁₂.

Кобальт. Повышает общую резистентность, естественную иммунологическую и аллергическую реактивность организма.

Собакам, кошкам: 0,1—1 мг/кг снижает артериальное давление на 10—25%. В концентрации 1·10⁻⁵ г/мл учащает ритм, усиливает амплитуду сокращения сердца; 1—5 мг/кг на фоне гипотензивного действия оказывает коронарорасширяющий эффект; 1—3 мг/кг снимает спазм коронарных сосудов у собак, вызванный питуитрином. В концентрации 1·10⁻³ г/мл вызывает остановку сердца. В дозе 1—5 мг/кг усиливает и удлиняет депрессорную реакцию на гистамин в течение 30—45 мин.

Овцам: заметно стимулирует кроветворение, особенно у животных, больных анемией.

Кроликам: водный раствор хлористоводородной соли кобальта из расчета 25 мг/кг ежедневно в течение 10 дней. Введение солей приводит к увеличению количества ферментных элементов крови. В костном мозге отмечаются очаги эритробластического кроветворения и все стадии созревания эритроцитов. Одновременно с этим обнаружено нарастание клеток белой крови.

Кобальта гуанидиновые производные. Собакам: 4 мг/кг в вену при экспериментальном тромбозе вызывает замедление времени свертывания крови и активацию фибринолиза.

Кобальта производные. Собакам: при однократном введении в вену 2—4, 4—8, 2—6 мг/кг у животных с церебральной гипертонией умеренно снижается артериальное давление в течение 120—180 мин. Введение 1—2 мг/кг в мышцу раз в день в течение 12—20 дней подряд обуславливает более длительный гипотензивный эффект, который возвращается к исходному уровню лишь через 30—60 дней после отмены препаратов.

Кошкам, кроликам: введение 1—5 мг/кг в вену вызывает понижение артериального давления, которое

...вращается в ...
...Кобальт-пептид. М...
...действенно сказывае...
...животн...
...эффект наб...
...кислот...
...этапах лу...
...используется и...
...кобальт-пеп...
...Кобальта соли. Соб...
...уменьшают гипот...
...Кобальта сульфат. С...
...Кроликам: 1—5...
...стациона в крови.
...Кобальт-60. Морски...
...мышцах, семенн...
...1—120 дней) отсутс...
...концентрации аска...
...надпочечниках и...
...кишечного тракта в...
...снижалась концен...
...повышение ее п...
...Кобальта хлорид. Ля...
...положительно инотр...
...силу систолическ...
...объем выбра...
...Устойчиво...
...давление тепло...
...Кодейн (Codeinum)...
...возбуждение;...
...внутрь, 0,2 мг...
...Кроликам: 0,015...
...действие. Смертел...
...мг/кг внутрь, 80...
...Кошкам: 60—90...
...бам: 0,025...
...внутрь — смертел...
...Рским свинкам...
...смертельная доза...
...мышам: 0...
...действие.

возвращается к первоначальному уровню через $1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$ ч.

Кобальт-пептид. Мышам: введение в организм существенно сказывается на продолжительности жизни и выживаемости животных, облученных в дозе 500 Р. Защитный эффект наблюдается при введении препарата и нуклеиновых кислот (в разгар лучевой болезни). На поздних этапах лучевых повреждений организмом лучше используется и вводимый активатор нуклеинового обмена — кобальт-пептид.

Кобальта соли. Собакам: снижают кровяное давление, уменьшают гипотензивное действие адреналина.

Кобальта сульфат. Собакам: 0,2—1,0 мг/кг.

Кроликам: 1—5 мг/кг уменьшают содержание глутатиона в крови.

Кобальт-60. Морским свинкам, белым крысам: в мышцах, семенниках и почках после γ -облучения (1—120 дней) отсутствовало компенсаторное повышение концентрации аскорбиновой кислоты. В печени, легких, надпочечниках и в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта вначале повышалась, а в дальнейшем снижалась концентрация аскорбиновой кислоты. Заметное повышение ее происходило только в спинном мозге.

Кобальта хлорид. Лягушкам, кроликам: действуя положительно инотропно на сердце, заметно увеличивает силу систолических сокращений, увеличивает минутный объем выбрасываемой сердцем питательной жидкости. Устойчиво и значительно понижает артериальное давление теплокровных животных.

Кодеин (Codeinum). Собакам: 0,05—0,15 мг/кг внутрь — возбуждение; 1,5 мг/кг внутрь — интоксикация; 2,0 мг/кг внутрь, 0,2 мг/кг в вену — смерть.

Кроликам: 0,015 мг/кг под кожу — жаропонижающее действие. Смертельные дозы: 50—60 мг/кг под кожу, 100 мг/кг внутрь, 80 мг/кг в вену.

Кошкам: 60—90 мг/кг под кожу — смертельная доза.

Голубям: 0,025 г/кг внутрь — интоксикация; 100 мг внутрь — смертельная доза.

Морским свинкам: 120 мг внутрь (на животное) — смертельная доза.

Белым мышам: 0,1 г/кг под кожу — жаропонижающее действие.

Лягушкам: 0,1 г/кг под кожу — жаропонижающее действие, 10—20 мг под кожу на животное — наркоз; 10 мл (1 мл 1% раствора) под кожу — интоксикация.

Кодонопсис. Защитное действие проявляется у самок при введении им метиландростендиола. Препараты кодонопсиса снижают содержание холестерина и общих липидов крови как у интактных животных, так и при экзогенной и эндогенной гиперхолестеринемии.

Кокарбоксилаза (Coocarboxylase).

Кокарбоксилаза (Coccarboxylasum). Кошкам: вызывает умеренное понижение тонуса внутри- и внечерепных сосудов, снижение венозного, внутричерепного, общего артериального давления и pO_2 мозга.

Кроликам: 0,5 и 2 мг/кг не изменяют плазмы, 5 мг/кг вызывает гипокоагуляционный эффект, при концентрации препарата 10 мл/кг отмечается полная не-свертываемость плазмы (наблюдение длилось 5 ч).

Кокаин. Исследовали изменение кинетики адренергической реакции под влиянием температуры. При отклонении температуры от оптимальной (15—20°С) кокаин усиливает эффект адреналина и норадреналина, стимулирующий симпатического нерва и снижает эффект изопропилнорадреналина и тирамина.

В концентрации $1 \cdot 10^{-9}$ — $1 \cdot 10^{-7}$ г/мл усиливает действие норадреналина. При повышении концентрации усиливались сокращения селезенки.

800 мг/кг под кожу не вызывает смертельного отрав-

Кокаина гидрохлорид (Cocaini hydrochloridum).
Конъюнктиву и другие слизистые оболочки можно анестезировать 1—5% раствором препарата.
Собакам: 2,5 мг/кг.

Собакам: 2,5 мг/кг под кожу — подъем температуры тела на 0,2—0,5°С в течение 2 ч; при 10 мг/кг — на 1—2°С 3—4 ч; 20 мг/кг — на 2—4°С 6—7 ч; 15—20 мг/кг — рвота, расширение зрачков, судороги, паралич с последующим выздоровлением; 25 мг/кг иногда вызывает смерть, 80 мг/кг иногда выздоровление; 0,03—0,07 г/кг под кожу — смертельная доза.

Кошкам: 0,015—0,025 г/кг — смертельная доза.

Кошкам: 0,015—0,025 г/кг под кожу — интоксикация. В глаз 5—6 капель 4% раствора (выздоровление через 15 дней); 0,03—0,04 г/кг под кожу, 0,01—0,018 г/кг в вену — смертельные дозы.

Млекопитающим: местную анестезию вызывают инфильтрацией кожи 0,1 % раствором.

Кроликам:
туры тела на 0.25
более значительно
вызывает судорог
100 мг/кг — иногда
рвение; 540 мг, г
с 0.3 г/кг подкожно,
Голубям: 0.0
под кожу

0,09 мг/кг под кожу
Морским сви
0,2 г/кг в вену — сме
Белым крыса

у — смерть живот
Белым мышам
7 г/кг в брюшную п
Лягушкам: мес

лягушкам: место
вкола на кожу, не
животное под кожу —
Коламин. Собаки
на петли кишки, в
положительное инотро
акже усиливает

...усиливает пер...
...в целом органи...
...функцию желудка...

функцию желудочн
рует выделительну
Конвазид. Соб

0,06 мг/кг уменьш
с эксперимента

...экспериментально
...способствует
...деятельности, но
...Кошкам: в кони
...сгтока жидкости
...сваллотоксин
...способ

токсин (Соп
способностью угне
результате пря

индийские
сп

Кроликам: 20 мг/кг вызывает подъем температуры тела на $0,25-0,8^{\circ}\text{C}$ в течение 1—3 ч; 50 мг/кг — более значительное повышение температуры; 60 мг/кг вызывает судороги, паралич, затем выздоровление; 100 мг/кг — иногда смерть; 130 мг/кг — иногда выздоровление; 540 мг/кг вызывает смерть. Интоксикация: 0,03 г/кг подкожно, 0,005 г/кг в вену.

Голубям: 0,03—0,05 г/кг — интоксикация; 0,06—0,09 мг/кг под кожу — смертельная доза.

Морским свинкам: 0,01—0,06 г/кг под кожу, 0,2 г/кг в вену — смертельные дозы.

Белым крысам: 0,012 г/кг (в 2% растворе) в вену — смерть животных.

Белым мышам: 0,15—0,7 г/кг под кожу, 0,15—0,7 г/кг в брюшную полость — смертельные дозы.

Лягушкам: местная анестезия при нанесении 1% раствора на кожу, нерв и спинной мозг; 20—45 мг на животное под кожу — смертельная доза.

Коламин. Собакам: несколько усиливает сокращение петли кишки, в количестве 10 000 мкг оказывает положительное инотропное действие на работу сердца. Также усиливает перистальтику желудочно-кишечного тракта в целом организме и повышает соковыделительную функцию желудочных и поджелудочных желез; стимулирует выделительную функцию почек.

Конвазид. Собакам: 0,015—0,02 мг/кг увеличивает мочеотделение в среднем на 43%, 0,04 мг/кг — на 35%, 0,06 мг/кг уменьшает на 40%. Назначение животным с экспериментальной сердечной недостаточностью 0,02 мг/кг способствует восстановлению не только сердечной деятельности, но и мочеотделительной функции почек. Кошкам: в концентрации 1:100 вызывает снижение оттока жидкости из сердца на 23—33%.

Конваллотоксин (Convallatoxinum). Обладает выраженной способностью угнетать реабсорбцию воды и натрия в результате прямого влияния на канальцевый эпителий.

Конопля индийская. Кроликам: препарат растворяют в 95° спирте при нагревании на водяной бане. Полученный 1% раствор по охлаждению фильтруют, затем вводят кроликам в вену уха в дозе 0,5—1 мл на 1 кг массы — через 10—20 мин развивается анестезия роговицы (угасание роговичного рефлекса) и продолжается в течение 1 ч и более.

Копсинин. Собакам, кошкам: 1—3 мг/кг возбуждает дыхание, повышает артериальное давление. При увеличении дозы — гипотензивный эффект.

Коразол (Corasolum). Кошкам (под нембутатовым наркозом): 5—10 мг/кг вызывает нарастание амплитуды полисинаптических тормозных постсинаптических потенциалов и сопряженно угнетает возбуждающие постсинаптические потенциалы, через 3—4 мин и вплоть до окончания эффекта удерживаются обратные отношения; 10—20 мг/кг угнетает реакцию артериального давления с гигантоклеточного ретикулярного ядра, но увеличивает амплитуду ответов, вызванных стимуляцией межклеточного ретикулярного ядра; 5—10 мг/кг в вену для изучения влияния конвульсантов на церебральную регуляцию деятельности спинного мозга. Под влиянием коразола тормозные каудато-кортикальные отношения испытывали двухфазное колебание.

Инфузия вещества с умеренной скоростью усиливает депрессию разрядов клеток, а затем через 3—4 мин происходит ослабление тормозного эффекта.

Кроликам: 50—100 мг внутрь (на животное), 20—50 мг под кожу, 10—20 мг в 10% растворе в вену при быстром введении вызывает судороги.

Белым крысам: 70 мг/кг под кожу вызывает клонические судороги, иногда переходящие в тетанические. Растворы 1:1000—1:2000 вызывают возбуждение животных; 150 мг/кг под кожу — смертельная доза.

Белым мышам: после введения 0,3 г/кг препарата у мышей возникают судороги на фоне фурадолина через $9,1 \pm 0,54$ мин, фурагина — через $6,6 \pm 0,9$ мин, фуразолина — через $8,6 \pm 0,8$ мин, фуразолидона — через $9,6 \pm 2$ мин. Спустя короткое время наступает гибель животных, нитрофураны вводят в желудок в дозе 20 мг/кг.

Лягушкам: опыты на изолированном сердце. 0,1% раствор оказывает возбуждающее действие; 100 мг под кожу на животное — судороги.

Кордиамин (Cordiaminum). Собакам: 1—2 мл/кг в вену — прессорный эффект.

Кроликам: 4,8 мл/кг внутрь, 2 мл/кг под кожу — интоксикация; 6 мл/кг под кожу 2,4 мл/кг, 1 мл/кг в вену — смертельные дозы.

Лягушкам: 0,25 мл подкожно на животное.

Корельборин (Corelborenum). Кристаллический глю-

козид, полученный из краснеющего мха, содержит лаконваллятоксин.

Корельборина 0,05% раствор назн в количестве 0,75— ривенно. Корельбор жожительное влияни декомпенсации, а обмен веществ в ор

Корнерин (Cogn) (фистулой желудка) препарата 2—0,3 Е, жина вводили в в (на собаку) э далась.

Коронтин. Кро док вызывает н давления. Под тальмотонус.

Кортикотонин. С и скелетные м рови и увеличи

Кортизол. Кры уровень глюко

Кортизон (Cortis) в дозе 8 м авает выделение дочного сока, ч

чение желудка после начала в собаки, кры и водный ди

на 14С в белки, количества общ ергана и общее е кортизон уме ения глицина 14 а наблюдаются в

козид, полученный из корней кавказского морозника. У краснеющего морозника найден корельборин. Молекула содержит лактонное кольцо. По силе превосходит конваллятоксин.

Корельборина П 0,025% раствор и строфантина К 0,05% раствор назначали на фоне комплексной терапии в количестве 0,75—1,0 мл в 20 мл 40% глюкозы внутривенно. Корельборин П и строфантин К оказывают положительное влияние на клиническое течение сердечной декомпенсации, а также восстанавливает нарушенный обмен веществ в организме.

Корнерин (Cornerinum). Собакам (с хронической фистулой желудка): при введении терапевтической дозы препарата 2—0,3 ЕД/кг на фоне атропина (сульфат атропина вводили в виде 0,1% раствора под кожу в дозе 1 мл на собаку) эвакуаторная функция желудка повышалась.

Коронтин. Кроликам: 10 мг/кг при введении в желудок вызывает незначительное снижение внутриглазного давления. Подконъюнктивные инъекции повышают офтальмотонус.

Кортикотонин. Собакам: при внутривенном введении скелетные мышцы усиленно поглощают сахар из крови и увеличивают выделение мочой кислоты в кровь.

Кортизол. Крысам: введение препарата нормализует уровень глюкозо-1, глюкозо-6-фосфата в мозге.

Кортизон (Cortisonum). Собакам: вводят внутримышечно в дозе 8 мг/кг. Введение голодным животным вызывает выделение значительно большего количества желудочного сока, чем введение АКТГ. Максимальное увеличение желудочной секреции отмечается на 4-й день после начала введения.

Собакам, крысам, мышам: увеличивает спонтанный и водный диурез, а также выделение натрия и калия. В мышце ткани тормозит скорость включения глицина ^{14}C в белки, вызывает уменьшение массы мышцы и количества общего азота в ней. В печени повышает скорость включения «метки» в белки, увеличивает массу органа и общее количество азота в нем. В зубной железе кортизон уменьшает массу железы и скорость включения глицина ^{14}C в ее белки. Аналогичные изменения наблюдаются в селезенке.

Кроликам: 5—40 мг/кг повышает возбудимость животных, не изменяя либо ухудшая исход тяжелой ожоговой болезни.

Кроликам с адреналиновым отеком легких: 13 кроликам вводили в дозе 35—50 мг (5 мг в сутки) — ни одно животное не погибло. При введении 100 мг (25 мг в сутки) наблюдалось такое же действие. При дозе 150—175 мг (25 мг в сутки) 5 кроликов погибли.

Куриным эмбрионам: вызывает повышение концентрации гликогена в печени. Этот эффект может быть констатирован лишь у эмбрионов 10 дней и старше.

Крысам: 2,5 мг на 100 г массы тела для повышения резистентности к наркозу.

Собакам с массой тела 12 кг 0,5 г/кг (на животное) — высшая лечебная доза внутрь; 0,14—0,15 г/кг внутрь, 0,15—0,16 г/кг под кожу, 0,04—0,05 г/кг в вену — смертельные дозы.

Собакам, кроликам: предварительное введение в дозе 20—30 мг/кг и введение на фоне развивающейся температурной реакции головного мозга от бруцеллезной вакцины не оказывает влияния на величину и ход температурной реакции.

Кошкам: средние терапевтические дозы вызывают отчетливое снижение возбудимости как в коре, так и в подкорковых отделах. Угнетаются моносинаптические дендритные потенциалы поверхности коры.

Кошкам с массой тела 2 кг 0,1 г/кг (на животное) — внутрь высшая лечебная доза.

Смертельные дозы: 0,1—0,15 г/кг внутрь, 0,15 г/кг под кожу, 0,18—0,2 г/кг в брюшную полость, 0,08—0,1 г/кг в вену.

Кошкам, кроликам: через зонд вводят в желудок алкоголь (16 мл 25% раствора на 1 кг массы тела), или хлоралгидрат (по 4 мл/кг 2,5% раствора), или мединал (по 0,25 г/кг). Выжидают проявления наркотического действия 20—54 мин, вводят кофеин кошке — 1 мл/кг 1% раствора под кожу, кролику — 0,5 мл/кг раствора медленно в ушную вену. Отмечается эффект (поведение животного, восстановление рефлекторной возбудимости, учащение и углубление дыхания), скорость его наступления, длительность и практическое значение. Вызывает двухфазные изменения мозгового кровотока и потребления O_2 и небольшое уменьшение оксигенации артериальной крови.

Телятам холмогорской породы: 0,04 г/кг вызывает значительное повышение секреции желчи.

Кураре¹. Препарат курарина в ампулах (интокострин), содержащий 20 мг курарина в 1 мл раствора. Вводят в наиболее ответственные моменты операции в вену в количестве 2—3 мл, т. е. 40—60 мг курарина. Наблюдается блокада всей произвольной мускулатуры, за исключением дыхательной, причем наблюдается полная потеря тоничности мышц. Введение доз до 100 мг и больше может влиять на дыхательные мышцы, блокируя их.

Собакам: (обездвиженным кураре): 6,0—7,0 мл 1% раствора восстанавливает движения через 9—15 мин.

Морским свинкам: для обездвижения всprysкивают 1 мл 1% раствора под кожу.

Лягушкам с массой тела 30 г: 0,3—1,0 мл 1% раствора кураре вводят под кожу. Наблюдают изменения спонтанных движений, рефлексов, способности принимать нормальное положение, если лягушку положить на спину; при полном обездвижении обнажают сердце — сокращения нормальные; 0,5—1 мл (через 1—3 мин) вводят в аорту или в брюшную вену — развиваются тетанические судороги задних конечностей и обездвижение передней половины туловища, сердцебиение продолжается.

Кортизон-ацетат (Cortisoni acetat). **Кроликам:** 10 и 2 мг/кг через день внутримышечно при повреждении нервов.

Корулин. **Кроликам:** 0,025—0,05 мл/кг через 10 мин внутривенно — понижает артериальное давление, увеличивает амплитуду сердечных сокращений; 70,6 мг/кг — смертельная доза.

Кофеин (Coffeinum). **Собакам:** терапевтическая доза 20 мг/кг стимулирует сократительную способность миокарда у животных с сердечной недостаточностью. Кофеин дают с молоком — 0,005—0,05 г/кг в сутки. Условные рефлексы становятся прочными, укрепляется дифференцировка, исчезают проявления невроза. Большая доза кофеина усиливает возбудимость животных, дача одного брома приводит к нормализации корко-

¹ Экстракты, полученные из тропических растений вида *Strychnos*, основным действующим веществом которых является алкалоид d-тубокурарин.

вой деятельности. Опыты проводили на животных с экспериментальными пороками клапанов сердца. В дозе 0,01—0,02 мг/кг не нарушает циклического взаимодействия между корковыми и подкорковыми механизмами, при этом вся деятельность протекает на более высоком уровне.

Собакам с фистулой желчного пузыря: при возбуждении центральной нервной системы кофеином в дозе 50 мг/кг желчеотделение усиливается на 66%, повышается выделение марганца, кремния, алюминия, титана, меди. При введении 100 мг/кг желчеотделение угнетается.

Кроликам: опыты на изолированной почке. Устанавливают истечение жидкости Рингера — Локка из вен изолированной почки кролика и производят перфузию через ее сосуды раствора кофеина в концентрации 1:1000. Отмечают постепенное развитие сосудисто-расширяющего действия.

Кроликам: на фоне возбуждения нервной системы, вызванного внутримышечным введением кофеина в дозе 15 мг/кг, вводят антибиотики. Пенициллин отчетливо задерживает развитие воспалительного отека. Без применения антибиотиков при введении кофеина уменьшается величина отека.

Смертельные дозы: 0,29—0,36 г/кг внутрь, 0,15—0,3 г/кг под кожу, 0,15 г/кг в брюшную полость, 0,08—0,22 г/кг в вену.

Крысам: под влиянием кофеина снижается содержание ^{131}I в щитовидной железе, надпочечниках, фистулах печени, почках, стенке тонкого кишечника и крови, увеличивается в поджелудочной железе и не изменяется в поперечной полосатой мышце.

Белым крысам: под влиянием препарата повышается активность каталазы и пероксидазы, через 4—5 ч активность их снижается.

Белым мышам: 50, 100, 200 мг/кг вызывают гибель мышц раньше контрольных.

Лягушкам: 1 мл 2% раствора кофеина или 1 мл 5% раствора его двойной соли вводят под кожу спины. Отмечают появление ригидности скелетных мышц, примерно через час наступает полное мышечное окоченение.

Лагохилус опьяняющий (*Lagochilus inebrians*)¹

¹ В практике использованы настои, экстракты, таблетки, содержащие комплекс действующих веществ.

Лягушкам: помещение лапок спинальных лягушек в настой повышает порог возбудимости с кожи. Введение настоя интактным животным за 2 и 24 ч до декапитации вызывает понижение рефлекторной возбудимости с кожи. Опыты на изолированном сердце: настой препарата вызывает урежение сердечных сокращений и замедление атрио-вентрикулярного проведения. Они слабо выражены при концентрациях 0,0001% и отчетливее при 0,04% и 0,1%.

Собакам: опыты проводят на животных с экспериментальной гипертонией. Ежедневно вводят питуитрин в дозе 0,08 мг/кг до повышения артериального давления на 50—80% по отношению к исходным данным. Затем подопытным животным дают 10% настой лагохилуса — 5 мг/кг. Лечение проводят в течение 2 нед. Под его влиянием артериальное давление снижается до исходного уровня на 8—10-й день.

Кроликам: опыты на изолированных ушах. Пропускание 0,1% и 1% растворов настоев вызывает сосудорасширяющий эффект, а на фоне сенсibilизации (введение в яремную вену 2 мл нормальной лошадиной сыворотки) этот эффект отмечается только при пропускании 1% раствора настоя.

Лецитин. В дозах 0,2—0,5 и 5 мг/кг добавляют к полноценному пищевому рациону. Малые дозы вызывают значительные изменения корковой деятельности. Они выражаются в нарушении возбудимости коры головного мозга.

Кошкам: 10 мг/кг не блокирует возникновение специфического компонента реакции угрозы (шипение, урчание), но в значительной степени ослабляет ее вегетативные и двигательные проявления.

Крысам: 0,4—0,8 мг/кг усиливает реакцию самостимуляции (реакция удовольствия) от 50—60 до 100—110 мкВ в мин при снижении ее порога на 5—10 мкВ. Порог реакции «избегания» (реакция удовольствия) повышается на 30—40 мкВ в ряде случаев реакция полностью подавляется.

Лидол. **Кроликам:** 2 мг/кг — анальгезия.

Мышам: понижение болевой чувствительности; 0,01 мг/кг — пороговая доза, вызывает ослабление суммации импульсов.

Ликвиритон (Liquiritonum). Назначают в таблетках по 100 мг 3 раза в день на протяжении 3 нед. Отмечают

ется ярко выраженное обезболивающее действие, прибавка в массе.

Ликопус европейский. Однодневным цыплятам, крысам, морским свинкам: опыты проводили на животных с пониженной функцией щитовидной железы и усиленной продукцией тиреотропного гормона. При введении экстракта один раз в сутки из расчета 5 мг на 100 г массы тела ежедневно в течение 2 мес животные становились спокойными и малоподвижными. Отмечается снижение тиреотропной активности гипофизов. При введении экстракта наблюдается уменьшение массы щитовидной железы.

Лимонник китайский¹. Белым мышам: в дозе 20 мг/кг уменьшает продолжительность жизни в условиях эфирного наркоза, в дозе 0,1—2 мл/кг, наоборот, повышает выносливость животных к эфиру. Степень защитного действия порой не уступает защитному действию морфина.

Кроликам: опыт 4—6 ч. Паузы 20—30 мин. Настой 1:10 — 0,25—0,125 мл/кг. Порошок 0,05—0,07 г/кг стимулирует высшую нервную деятельность.

Лимонос бурый. Крысам: 200 мг/кг оказывает влияние на некоторые показатели функций эндокринной системы. При длительном введении вызывает у самцов некоторый андрогенный эффект. У крыс, получавших только синэстрол (1 мг/кг), семенники в мошонке не определялись. Крысы, получавшие синэстрол с лимоном бурым, не имели изменений. Давали 1% взвесь метилтиоурацила и порошок лимонеса бурого, забивали через 2 мес. Лимонос бурый сглаживает тормозящее влияние экстракта ликопуса европейского на щитовидную железу.

Лития соль. Обладает аденолитическим действием и подавляет тонус симпатической нервной системы, нейтрализуя или уменьшая активность гистамина; снижает возбудимость нервных окончаний.

Лобелина гидрохлорид (Lobelini hydrochloridum). Кошкам: 0,25 мг/кг в вену вызывает возбуждение дыхания; 2—10 мг/кг под кожу — рвота.

Кроликам: 2 мг/кг под кожу, 1—5 мг/кг в вену — возбуждение дыхания.

¹ Применяется настойка лимонника китайского.

Собакам: 0,25 мл 0,1% раствора на 1 кг массы тела в вену — стимулирующее влияние на дыхание и двухфазное действие на кровяное давление.

Кроликам: 1 мг/кг в вену, 1—2 мг/кг под кожу повторно через каждые 5 мин до получения эффекта; 8—12 мг/кг в вену — паралич; 10 мг/кг в вену — смертельная доза.

Голубям: 54 мг/кг под кожу — смертельная доза.

Морским свинкам: 80—100 мг/кг под кожу — смертельная доза.

Белым мышам: 100 мг/кг под кожу — смертельная доза.

Лягушкам: 10 мг/кг под кожу, погружение мышцы в 0,2% раствор — курареподобное действие.

Лошадиная сыворотка. Собакам: вводят внутривенно из расчета 0,2 мл/кг с интервалом в один день. На 3-й, 7-е сутки происходит наибольшее увеличение содержания аммиака в отделах головного мозга. Начиная с 14-го дня количество аммиака снижается. Сенсибилизирующую дозу (0,5 мг/кг) вводят подкожно дважды с интервалом в один день. При специфической десенсибилизации наблюдается изменение обмена катехоламинов, причем характер изменений связан с тем, в какой период сенсибилизации проводилась десенсибилизация.

Магния сульфат (*Magnesii sulfas*). Ионы магния через 10—15 мин вызывают укорочение длительности фоновых трансмембранных потенциалов действия, в основном за счет фазы плато. Введение 50 мл 25% раствора вызывает снижение активности трипсина и амиллазы, но повышает активность липазы.

Собакам: 50 мг/кг 10% раствора вызывает падение кровяного давления вследствие расширения сосудов; 0,03—0,05 г/кг парентерально — наблюдаются снижение условных рефлексов, гипнотические фазы. Дифференцировка не изменяется. Восстановление на 2-й день.

Кошкам, кроликам: 10 мл 25% раствора магния в полость тощей кишки оказывает слабительное действие.

Мышам: 5 мг/кг под кожу — незначительные изменения уровня сахара в крови; при дозе 50 мг/кг уровень сахара в крови снижается.

Собакам: 0,6—1,5 г/кг под кожу — наркоз. Свыше

1,75 г/кг под кожу, 0,5—1 г/кг в вену и спинномозговой канал, 1,2—2,0 г/кг в брюшную полость, 1,0—2,5 г/кг в сердце — смертельные дозы.

Кроликам: 3,0 г/кг внутрь — смертельная доза.

Млекопитающим: 2,0 г/кг под кожу — смертельная доза. 1,5—1,75 г/кг (6—7 мл/кг 25% раствора) под кожу — наркоз.

Белым крысам: 5 мл 1% раствора на 150 г массы тела — наркоз.

Белым мышам: 5,0 г/кг внутрь — смерть через несколько дней.

Лягушкам: 0,8 мл 25% раствора под кожу на 10 г массы.

Малины экстракт. Крольчихам: вызывает резкое повышение тонуса и увеличение амплитуды сокращений матки беременных и рожавших. Действие на гладкую мускулатуру кишечника проявляется в снижении тонуса и замедлении перистальтических движений. Ацетилхолин и хлорид бария ($1:10^{-6}$ и $1:10^{-4}$ г/мл), введенные на фоне экстрактов из малины, не проявляют своего обычного действия.

Малобен. Кроликам: при введении в дозе 2,65 мкг/кг наблюдается снижение содержания серотонина в крови; 10 мг/кг в ушную краевую ленту — гипогликемическое действие в течение первого часа. Через 3 ч сахар крови в пределах контрольных величин.

Маннитол (Mannitolum). Собакам: раствор 1500 г/л в почку для искусственного создания гипертензии в собирательных трубках — резкое снижение высоты эпителия. 10—20% растворы вводят в вену при отеке мозга из расчета 1 г/кг.

Медь. Собакам, кошкам: при введении сульфата меди в общий ток крови в дозе 1 мг/кг из расчета чистого металла наблюдается повышение артериального давления. После введения кошкам 5 мг/кг в просвет кишечника кровяное давление повышается.

Меди сульфат (Cupri sulfas). Собакам: 50 мл 1% раствора в желудок вводят зондом — появляется рвота.

Кошкам: 25 мл 1% раствора препарата вызывает рвоту.

Морским свинкам: 0,14 г/кг 2% раствора в вену — судороги, острое расширение легких, замедление свертывания крови.

Белым мышам: 0,065 г/кг в вену — смертельная доза.

Кроликам, мышам: дозы 50, 100, 200 мг/кг вызывают повышение свертываемости крови.

Мезатон (Mesatonum). Собакам: 1 мг/кг вызывает усиление концентрационной функции.

Собакам, кроликам: 0,25 мг/кг внутривенно способствует проявлению аритмии при введении меньших доз строфантина.

Мекамин. Крысам: 10 мг/кг 1% раствора подкожно — гипотензивный эффект.

В дозах 2 и 10 мг/кг оказывает выраженное угнетающее действие на образование зрительного бугра и ядра переднего гипоталамуса. При действии малой дозы (2 мг/кг) наблюдается незначительное понижение возбудимости гиппокампа, а доза 10 мг/кг заметно активирует последний. Малые дозы вызывают угнетение в области хвостатого ядра. Через 3 ч после введения 25 мг мелипрамина экскреция норадреналина и дофамина статистически достоверно увеличивается. Препарат способен стимулировать биосинтез катехоламинов, следствием чего является повышение экскреции дофамина с мочой.

При введении препарата увеличивается содержание норадреналина.

При введении 2 и 10 мг/кг обнаруживается наличие выраженного двухфазного эффекта: в области гиппокампа, среднего гипоталамуса в первые 2—3 ч обнаруживаются явления угнетения. При дозе 10 мг/кг эти изменения продолжают на протяжении 3 сут.

Собакам: при систематическом введении в дозе 4,5 мг/кг в течение 2 мес у одних собак наблюдается гипоманиакальное состояние, а у других — снижение двигательной активности, некоторое угнетение, отсутствие условных рефлексов. Систематическое применение в дозе 30 мг/кг приводит к развитию кататонических симптомов, которые наблюдаются длительное время после отмены препарата.

Собакам: препятствует активации выделения АКТГ при стимуляции электрическим током соответственно заднего и переднего гипоталамуса. В комбинации с небольшими дозами аминазина и промедола уменьшает реакцию коры надпочечников на оперативное вмешательство.

Крысам, самкам: выделение задерживает половое созревание и выделение лютеинстимулирующего гормона гипофизом.

Мепазин (Mepazinum). Белым крысам: 10—25 мг/кг оказывает только умеренно стимулирующее влияние. В дозе 5—25 мг/кг у животных с ослабленной нервной системой проявляется только угнетающее влияние.

Мепротан (Meprostanum). Собакам: в дозе 20—10 мг/кг, снимая активирующее влияние ретикулярной формации на кору головного мозга, не нарушает функциональной структуры выработанных сложных системных процессов, но вся деятельность протекает на сниженном уровне.

Кошкам: при пероральном введении развиваются изменения ЭЭГ — синхронизация с замедлением частоты и повышение вольтажа волн. При дозе 50 мг/кг эти явления нарастают. Электрографические представления о механизме действия транквилизаторов типа мепробамата.

Действие препарата выражается в снижении судорожного действия амидопирина. Мышечная релаксация, вызванная дуксеном под влиянием амидопирина, не изменяется, а вызванная мепробаматом — уменьшается.

Метамизил (Metamizylum). Макакам резусам: в дозе 0,05 мг/кг вводят на протяжении 70 дней ежедневно в мышцу. Длительное введение препарата при воздействии на холинергические синаптические системы не оказывает влияния на уровень 17-оксикортикостероидов в крови. Уменьшает экспираторные реакции, возникающие при стимуляции латеральных ядер, что обусловлено угнетением холинергических структур.

Кроликам: 0,5 мг/кг значительно снижает реакцию организма на шокогенный раздражитель; 1—20 мг в 0,001 мл снижает возбудимость гиппокампа. Эффект препарата возрастает с увеличением дозы.

Метацин (Methacinum). Собакам: 0,1—10 мг/кг внутривенно, наблюдается гипотензивный эффект в большом и малом кругах кровообращения при введении 4—5 мг/кг препарата. Препарат снижает объемную скорость кровотока в артериальной и венозной крови.

Метилтестостерон (Methyltestosteronum). Кроликам: приводит к выраженному увеличению содержания

билирубина и значительному повышению активности щелочной фосфатазы.

Метилтиоурацил (Methylthiouracilum). Кроликам (интактным): при внутривенном введении в дозе 100 мг/кг увеличивает амплитуду сердечных сокращений на 15—30% у интактных и на 11—14% у больных кроликов. Пероральное введение начиная с 7-го дня заболевания (миокардит) в дозе 100 мг/кг в течение 10 дней приводит к постепенному удлинению времени свертывания крови и снижению степени тромботеста.

Собакам: у животных, получавших 6-метилтиоурацил и тиреоидин, изменялось соотношение окисленных и восстановленных форм НАД в сером веществе головного мозга.

Кроликам: 0,25 г/кг в течение 25 дней. Оказывает влияние на реакцию адренергических веществ мозга, наблюдаемую при раздражении мышцы.

Крысам: введение 10 мг/100 г, начатое одновременно с удалением щитовидной железы и одной почки, либо не изменяет действия тиреоидэктомии на компенсаторную гипертрофию оставшейся почки через 20 дней после операции, либо несколько (на 10%) ослабляет это действие через 10 дней.

Метилэргометрин (Methylergometrinum). На фоне дигидроэрготоксина не проявляет стимулирующего действия. Установлено, что дигидроэрготоксин может снимать развившийся эффект метилэргометрина.

Метилэстрадиол (Methyloestradiolum). Мышам, крысам: введенный перорально, масляный раствор мало изменяет массу матки и большее влияние оказывает на содержание гликогена в ней, чем препарат, введенный подкожно. Токсичность препарата незначительна: введение 1000 и 50 000 МЕ не вызывает каких-либо изменений в поведении мышей, при дозе 100 000 МЕ (0,1 г) на животное — гибель 40% животных.

Метопирон. Крысам: 50 мг/кг в брюшную полость через каждые 4 ч в течение 40 ч. Через 40 мин после введения наблюдается появление митотической активности в эпителии роговицы. По истечении 40 ч отмечается повышенное количество пролиферации.

Микроэлементная подкормка (премикс). Птицам: кобальта сульфата 0,25 мг; меди сульфата 2,0 мг; марганца сульфата 3 мг.

Подкормка цыплят в течение 30—55 дней оказывает благоприятное воздействие на повышение живой массы и суточного привеса. Стимулирует деятельность кровеносных органов, в результате чего в крови повышается количество эритроцитов.

Микроэлементы. Уткам: 0,40—0,50 мг% (из расчета чистого металла) стимулирует гидролитическое расщепление сахарозы.

Рыбам: биотические дозы марганца, меди и цинка колеблются от 4—5 до 0,40—0,50 мг, кобальта — от 40—50 до 0,40—0,50 мг из расчета чистого металла в 100 мл физиологического раствора. Дозы, превышающие указанные, проявляют ингибирующее действие до полной инактивации ферментов.

Молибден. В малых дозах оказывает стимулирующее влияние на гемопоэз и окислительные процессы, а 20—100 мг/кг вызывает молибденовое отравление.

Молоко кипяченое. Кроликам: 1 мл в мышцу для получения лихорадки.

Крысам: 5 мл/кг с целью воспроизведения лихорадки.

Молочная кислота. Собакам: 2 мл 0,6% раствора на 1 кг массы тела в вену для возбуждения продолговатого мозга.

Морфина гидрохлорид (Morphini hydrochloridum): Собакам: при применении наркоза морфин вводят под кожу из расчета 0,005 г на 1 кг массы тела с последующей дачей эфира в течение 30—40 мин. После наркоза всегда наступает нарушение условнорефлекторной деятельности.

Подавляет возникающие в области солитарного тракта ответные реакции сосудов тонкого кишечника, понижает тонус сосудов задней конечности.

В дозе 1—5 мг/кг блокирует нарушения ритма деятельности сердца при раздражении сенсомоторной зоны коры головного мозга. В дозе 5—10 мг/кг усиливает нарушения ритма деятельности сердца и резко угнетает эффект торможения.

Наиболее часто с целью базис-наркоза употребляется морфин в смеси с атропином или скополамином. Обычная дозировка морфина на животное — 0,01 или 0,02 г за 1 ч или 30 мин до операции. Нередко эту дозу делают на части и всprыскивают в разное время, причем последнюю дозу вводят за 20—30 мин до операции.

1—5 мг/кг устраняет аритмии, возникающие при стимуляции сенсомоторной зоны коры головного мозга.

Собакам: введение препарата под кожу из расчета 0,1 г/кг сопровождается повышением сахара в крови.

0,01 г/кг за 30 мин до забивания животного. Морфин не оказывает существенного влияния на потребление кислорода и поглощение неорганического фосфора как в коре головного мозга, так и в таламусе. В зрительных буграх также не отмечается существенных изменений тканевого дыхания.

0,005 г/кг под кожу перед наркозом — в условиях морфинно-эфирного наркоза нарушается синтез макроэргических соединений в слуховой и зрительной зонах коры головного мозга.

2% раствор морфина (1 мл на 4 кг массы) под кожу, затем 2,5% раствор гексенала (35—40 мг/кг) внутривенно — для изучения динамики электрической активности коры при разных режимах аутогемоперфузии сосудов головного мозга.

2 мг/кг под кожу через каждые 10 мин на протяжении 10—11 ч — в зрительном бугре наблюдается снижение поглощения кислорода на 10,6%. При этом отмечается уменьшение содержания ацетилхолина на 22% и активности холинэстеразы на 37,8%. Со стороны продолговатого мозга — отсутствие изменений холинэстеразы, незначительное (2%) снижение тканевого дыхания, содержание ацетилхолина увеличено в 2 раза. В зрительной области коры незначительное, несколько большее, снижение тканевого дыхания (3,2%), количество ацетилхолина при этом снижается на 40%, активность холинэстеразы повышается на 36,4%. У собак через час после введения морфина в дозе 0,01 г/кг не удается отметить существенных сдвигов в тканевом дыхании коры головного мозга и таламусе. Через 30 мин после введения 10 мг/кг наблюдается повышение интенсивности поглощения кислорода тканью коры головного мозга при отсутствии изменений в других его отделах. Морфин в дозе 0,01 г/кг через 30 мин вызывает увеличение тканевого дыхания в зрительной зоне коры головного мозга. Введение глюкозы в концентрации 100 мг% снижает влияние морфина на окислительные процессы в коре головного мозга. Морфин увеличивает содержание гистамина в слизистой оболочке желудка.

При действии морфина гистамин поступает в кровь не из слизистой оболочки желудка, а из запасов в тучных клетках.

Щенкам: 0,5—1 % нейтрализованные растворы наносят в области корковой проекции анализаторов. У щенков I группы (2—9 дней) вызванные потенциалы на световое и «соматическое» раздражение представлены однофазным отрицательным колебанием. Аппликация существенно не влияла на величину коркового ответа, изредка тормозя его. У щенков II группы (2—6 нед) наблюдается отчетливое увеличение амплитуды ВП — в 3 раза и более.

Кошкам, собакам: при длительном введении наблюдаются фазовые изменения возбудимости в подкорковом отделе и почти никаких заметных изменений в двигательной области.

При введении морфина и промедола в дозе 4—5 мг/кг вызванные разряды вставочных нейронов задних рогов угнетаются полностью. Аналогичный эффект от введения 0,6—0,7 мг/кг фентанила. Морфин в дозе 10—12 мг/кг полностью блокирует вызванные потенциалы двигательных нейронов при активации моносинаптических путей.

Кроликам: 1 мг/кг не изменяет показаний потребления кислорода и выделения CO_2 тканями головного мозга. При этом наблюдается снижение уровня процессов фосфорилирующего окисления, что сопровождается отклонениями в содержании гликогена, АТФ, активности АТФ-азы. Активность гликолиза возрастает при снижении активности сукциндегидразы. Содержание ионов калия возрастает под влиянием малой дозы морфина и несколько снижается при действии большой дозы его. Снижает эстерификацию неорганического фосфора, но не вызывает существенных сдвигов в энергетическом балансе тканей головного мозга.

Наганий. Кроликам: вводят в вену по 0,015—0,02 г/кг. Адреналиновая реакция на 5—7-й день после введения меньше и запаздывает, через 10—15 дней исчезает, через 20—25 дней извращена; такое состояние длится 7—10 дней. К 20—30-му дню реакция на адреналин постепенно восстанавливается.

Нарколан (Narcolanum). Кроликам: 80 мг/кг (3% раствор) эффекта не вызывает; 100 мг/кг вызывает хороший сон от 6 до 15 мин.

Настойка аралии (маньчжурской). Морским свинкам: подавляет развитие сенсibilизации.

Мышам: 2 мл/кг оказывает радиозащитное действие.

Натрия нитрат. Кроликам: опыты на изолированном ухе в концентрации 1:10 000 — 1:5000 вызывает расширение сосудов.

Лягушкам: вспрыскивают в лимфатический мешок 1 мл 10% раствора, наблюдается изменение цвета кожи через 8—12 мин.

Натрия бихромат. Собакам: 0,001 г/кг ежедневно в виде 0,1% раствора перорально. Увеличение продолжительности времени введения приводит к дальнейшему урежению сердечного ритма. Введение гидрохлорида нитрокарпина (0,0005 г/кг) на фоне действия бихромата натрия учащает сердечный ритм (на 61—90-й, 151—180-й день), уменьшает амплитуду артериальных колебаний. Салициловый эфир (0,0001 г/кг) на фоне действия бихромата натрия (61—90-й день) увеличивает число сердечных сокращений; амплитуда артериальных колебаний уменьшается. Бензогексоний на фоне действия калия бихромата вызывает учащение сердечного ритма, уменьшение амплитуды.

Лягушкам: дозы 0,003—0,005—0,01 г/кг внутримышечно вызывают замедление сердечного ритма; 0,005—0,01 г/кг оказывает угнетающее действие на сердечную деятельность; 0,01 г/кг вызывает нарушение сердечного ритма и проявление блоков. Малые дозы (0,001 г/кг) при всех способах введения, кроме внутримышечного, увеличивают тонус сердечной мышцы.

Натрия бромид (Natrii bromidum). Собакам: хроническое введение в дозах от 0,1 до 0,5 г в сутки собаке с массой тела 18—22 кг приводит к уменьшению степени колебаний сахара в крови.

Кошкам: 1,0 г/кг в желудке вызывает успокаивающее действие.

Кроликам: 2,0 г/кг внутрь (10 мл 20% раствора) — противоспазматическое действие.

Собакам: однократное введение 0,1—0,5 г/кг бромида натрия сопровождается повышением концентрации брома в крови. При хроническом введении в дозе 0,03 или 0,06 г/кг вызывает у собак со слабым типом нервной системы нарушение условнорефлекторной деятельности при накоплении брома в крови до 20—30%.

Собакам, кроликам: 0,2 г/кг стимулирует развитие температурной реакции головного мозга на пирогены, причем стимулирующее действие больше выражено при действии бруцеллезной вакцины.

Натрия гидрокарбонат (*Natrii hydrocarbonas*). Лягушкам (парализованным введением под кожу кураре): на сосуды плавательной перепонки наносят растворы адреналина в концентрации 1:5000, 1:2500, 1:1000 для установления чувствительности препарата. На 10 мин наносят на плавательную перепонку 4% раствор NaCO_3 — небольшое расширение сосудов и ускорение кровотока, полностью проходящее после смывания 0,6% раствором NaCl . Сосудосуживающая концентрация адреналина оказывается меньшей, чем была до воздействия содой.

Натрия йодид (*Natrii iodidum*). Кроликам: через сосуды изолированного органа (уха или почки) пропускают растворы 1:1000 000 — 1:500 000 NaCl в жидкости Рингера — Локка. Через 10—15 мин от начала перфузии отмечается расширение сосудов.

Натрия цитрат (*Natrii citras*). Собакам: вызывает повышение свертывания крови в дозе 0,15 г/кг в 30% растворе.

Смертельные дозы:

Собакам: 0,37 г/кг в вену.

Кроликам: 0,4—1,6 г/кг в вену.

Морским свинкам: 0,25 г/кг в вену.

Лягушкам: 4,0—5,0 г/кг под кожу.

Натрия арсенит. Собакам: 50 мг/кг в 1 мл 5% раствора в вену при изучении влияния на сердечно-сосудистую систему.

Лягушкам: 1 мл 1% раствора под кожу. На протяжении 1½ ч наблюдают развитие отравлений, через 1½ ч производят вскрытие.

Натрия никотинат. Кошкам: однократное введение под кожу 5 мг/кг вызывает ярко выраженную стимуляцию фагоцитоза палочки Флекснера. На его угнетение, вызванное тиопенталовым наркозом, эффект отсутствует. Ежедневное введение тиопентала по 5 мг/кг в день прогрессивно начиная со 2-го дня стимулирует фагоцитоз, который обычно у нелеченых животных остается заторможенным в течение не менее 5 дней.

Мышам: 5 мг/кг под кожу на фоне «асептического воспаления», вызванного у кроликов втиранием в ухо

кровооточное действие, оказывает ясно выраженное противовоспалительное действие, а также четкое нормализующее влияние на лейкоцитоз и РОЭ. Подкожное введение 0,1 мг под кожу препятствует развитию очага воспаления, вызванного введением скипидара под кожу лапки.

Натрия нуклеинат (*Natrii nucleinas*). Кроликам (при лучевой болезни): эффективен при назначении на фоне глубокого угнетения лейкопоеза, значительно уменьшает степень лейкопении. Такое же стимулирующее действие оказывает и комбинация его с витамином В₁₂.

Натрия селенат. Хомякам: 2 мг/кг вызывает угнетение изотонической активности.

Натрия селенит. Овцам: 0,1 мг/кг вызывает заметные изменения в организме. В дозах 0,5 и 1 мг/кг оказывает токсическое действие, а от дозы 3 мг/кг большинство животных гибнет.

Кроликам: после однократного введения под кожу 0,05—0,6 мг/кг селенита натрия содержание белков в сыворотке крови уменьшается; 5 и 7,5 мг/кг под кожу вызывают смерть спустя 15—18—24 ч после введения.

Овцам: при введении подкожно в виде 0,5% водного раствора в дозе 3,5 мг/кг смерть наступает через 8—12 ч. При наружном осмотре туш овец, получивших селенит в дозе 0,1 мг/кг, заметна слабая инъекция сосудов подкожной клетчатки в месте введения препарата. При введении 1 мл/кг на месте введения отмечаются более или менее выраженный отек и очаговые кровоизлияния.

Натрия сульфат (*Natrii sulfas*). Крысам: введение в вену с сахарозой приводит к повышению выделения Na⁺ и Са⁺⁺ с мочой.

Собакам: введение в вену 25 мл 2,5% раствора на 1 кг массы изменяет диурез.

Натрия хлорид (*Natrii chloridum*). Собакам: 3% раствор, введенный в кишечник, изменяет электрофоретическую картину лимфы при неизменной плазме и постоянном уровне общего белка в лимфе и плазме.

Кошкам: различные концентрации обуславливают учащение медленных волн, укорачивают их продолжительность и уменьшают амплитуду.

Собакам: 5 мл 5% раствора, введенного в брюшную аорту по направлению к задним конечностям, вызывает усиление диффузии натрия из крови в интерсти-

циальное пространство и движение воды в обратном направлении.

Кроликам: в ушную вену вводят 1 мл 20% раствора, определяют скорость свертывания крови каждые 5 мин (немедленное свертывание через 15—20 мин).

Лягушкам: в нисходящую аорту вводят канюлю и удаляют из тела кровь изотоническим (0,6%) раствором NaCl — отмечают судороги центрального и периферического происхождения.

Нафарин. **Кошкам:** 3 мг/кг 3 раза в день в течение 2 сут вызывает увеличение времени свертывания крови на 86% и времени образования тромба на 36%.

Наяксин. **Кроликам:** введение в вену изменяет биоэлектрическую активность центральной нервной системы, потенцирует действие центральных анальгетиков (морфин, промедол) и местных анестетиков (кокаин, тримекаин).

Овальбумин. **Крысам:** введение субплантарно 0,1 мл 15% раствора вызывает асептическое воспаление.

Натрия оксibuтират (Natrii oxybutyras). **Крысам:** стимулирует интенсивность окислительных процессов мозга и предотвращает нарушения дыхания мозговой ткани, имеющие место при гипоксии.

Натрия оксibuтират и ГАМК. **Цыплятам:** введение в вену соответственно в дозах 350 и 400 мг/кг вызывает боковое положение длительностью 12—13 мин.

4-Оксикумарина производные. Однократное введение 100 и 200 мг/кг животным, находящимся в условиях экспериментального тромбоза, снижает возможность образования тромбов в крупных магистральных и органных сосудах и предохраняет от развития тромбгеморрагического синдрома.

5-Гидрокситриптофан. Введение в вену 50 мг/кг способствует повышению возбудимости только ретикулярной формации среднего мозга.

Окситоцин (Oxytocinum). **Собакам:** вызывает слабую реакцию без изменения натрийуреза; 0,2—6 ЕД (на животное) в вену тормозит моторику intactной тонкой кишки и трансплантированной под кожу кишечной петли.

Овцам: повышает уровень сахара в оттекающей крови.

Кроликам (опыты на изолированной матке): в концентрации 0,01 ЕД/мл вызывает отчетливое усиление

ние периодических сокращений матки. Вначале на матку воздействуют окситоцином в концентрации 0,01 ЕД/мл и лишь через 5 мин, после того как развивается отчетливый стимулирующий эффект, в стаканчик добавляют дигидроэрготоксин. Дигидроэрготоксин на фоне окситоцина вызывает отчетливое угнетение периодических сокращений и тем самым снимает стимулирующее действие окситоцина.

Октадин (Octadinum). Белым крысам: 15 мг/кг при внутримышечном введении в течение 7 дней снижает артериальное давление и содержание натрия, изменение калия не существенно.

Олиторизид (Olitorisidum). Собакам: 1 и 2 мг/кг оказывают нормализующее влияние на гемодинамику ЭЭГ и активность ферментов.

Молодняк крупного рогатого скота: препарат вводят в дозе 15 и 25 ЕД внутримышечно, подкожно и в вену. Подкожное введение вызывает увеличение количества выделяемой желчи и частоты ее выхода в двенадцатиперстную кишку в течение 1—3 ч.

Крысам (с холестериновым атеросклерозом): 0,03 мг/кг при длительном введении облегчает течение атеросклероза.

Крысам: через 8 дней после двусторонней адреналэктомии. При повторных введениях 0,1 мг на 100 г массы животного олиторизид увеличивает содержание гликогена в миокарде.

Орнид (Ornidum). Собакам: 5 мг/кг в вену за 45—60 мин до операции на сердце предупреждает сопровождающую операцию снижение в миокарде уровня норадреналина.

Кроликам: подкожное и внутривенное введение 10 мг/кг вызывает уменьшение тензии глаз в течение 2—3 ч. Подконъюнктивальные инъекции орнида не изменяют внутриглазного давления. Совместное применение фентоламина с орнидом (по 5 мг/кг в вену) вызывает выраженное снижение эластотометрических показателей на протяжении всего опыта (5 ч). Подконъюнктивальные инъекции орнида не изменяют внутриглазного давления. Совместное применение фентоламина с орнидом (по 5 мг/кг в вену) вызывает выраженное снижение эластотометрических показателей на протяжении всего опыта (5 ч). Подконъюнктивальные инъекции препарата (0,5 мл 0,1% раствора) приводят

к снижению внутриглазного давления в течение 2 ч. Орnid, гуаноксан, коронтин ослабляют и укорачивают реактивную гипертензию и предупреждают развитие окуло-окулярной реакции.

Крысам: 10 мг/кг в брюшную полость за час до трехчасовой электризации иммобилизованных крыс при изучении участия катехоламинов в развитии нейрогенной дистрофии миокарда. Препарат, введенный внутрибрюшинно в дозе 10 г/кг предварительно до травматизации дуоденальной области, эффективно предупреждает развитие дистрофических изменений в печени. Предотвращает падение гликогена и тормозит нарастание активной формы фосфоорилазы.

Белым крысам: 5 мг/кг при введении в мышцу в течение 7 дней вызывает понижение артериального давления.

ПАБК. Кошкам: 2,54 мкг/мл в ушную вену снижает содержание серотонина в крови.

Кроликам: 10 мг/кг в ушную краевую вену вызывает гипогликемию в течение первых 5 ч. Через 24 ч уровень сахара восстанавливается до нормы.

ПАБК и малобен. При многократном введении понижают сахар крови у интактных животных. Приводит к усилению инсулиновой активности крови. Введение ПАБК на фоне действия атропина вызывает значительное повышение концентрации сахара в крови.

Пабофен. Повышает продолжительность жизни животных в условиях разреженной атмосферы (высота 11—12 тыс. метров) и в замкнутом пространстве.

Панаксозид. Собакам: 0,3 г на животное под кожу укорачивает скрытый период рефлекса задней ноги.

Папаверина гидрохлорид (Papaverini hydrochloridum). 0,2 мг/кг вызывает снижение сосудистого тонуса наиболее тонизированных бедренных сосудов. На фоне малых доз бензогексония (0,2 мг/кг) происходит усиление его действия на бедренные ($P=0,02$) и коронарные ($P=0,05$) сосуды; 0,5 мг/кг в вену предотвращает бронхоспазм. В дозе 5—10 мг/кг снимает спазм бронхов, вызванный ацетилхолином, гистамином, серотонином, папаверином.

Собакам, кроликам: 1—2 мг/кг предупреждает и устраняет аритмию, вызванную на фоне строфантина, способствует появлению экстрасистол.

Собакам: 2 мг/кг в вену увеличивает приток кро-

ви к мозгу на $91 \pm 7,5\%$, при этом наблюдается снижение уровня артериального давления и учащение сердечных сокращений; 0,05 г/кг под кожу — наркоз; 0,13 г/кг под кожу — интоксикация; 0,3 г/кг под кожу — смерть.

Кошкам: 0,06 г/кг под кожу — наркоз; 0,04 г/кг в вену — интоксикация; 0,13 г/кг под кожу — смерть.

Кроликам: перфузия раствором 1:10000 вызывает расширение сосудов; 1 мг/кг в вену при изучении влияния на перистальтику; 0,25 под кожу — наркоз; 0,1 г/кг в вену — интоксикация.

Паральдегид (Paraldehydum). Собакам: 1,8 мл внутрь — наркоз; 3—4 мл внутрь (на животное) — смертельная доза.

Парамион (Paratyponum). Белым крысам: подавляет резерпиновую активность на 5—15 мин, после чего она восстанавливается. Такое же действие и у Д-тубокурина.

ПАСК. Однократное введение в мышцу 0,25—0,5 г/кг не влияет на процесс свертывания крови, при повторном введении таких же доз в течение 26 дней наблюдается замедление свертывания крови и понижение содержания протромбина.

Кроликам: вызывает изменения активности альдолазы, аланинаминотрансферазы и холинэстеразы сыворотки крови.

Пахикарпин (Pachysagrinum)¹. Собакам: нарушает способность тканей захватывать бром-82. Особенно заметно снижается содержание ^{82}Br в гипоталамической области, гипофизе, щитовидной железе. Снижается содержание ^{82}Br в тканях почки и в моче. В печени и в стенке тонкого кишечника наблюдается повышение количества брома.

Кроликам: 1—20 мг/кг 1% раствора облегчает передачу импульсов в ганглиях; 5—10 мг/кг угнетает третье веко; 5 мг/кг ускоряет всасывание радиоактивного натрия (^{24}Na) из мышечной ткани в кровь; 30 мг/кг внутривенно вызывает гибель животного при явлениях угнетения и падения кровяного давления. Искусственное дыхание при отравлении в большинстве случаев предупреждает гибель; 10 мг/кг эффекта не дает; 20 мг/кг — угнетение; 30 мг/кг — боковое положение и через 5—7 мин — смерть, сердце работает еще 2—3 мин.

¹ В медицинской практике применяют пахикарпина гидроид.

Кошкам: 20 мг/кг — эффекта не дает; 40 мг/кг — угнетение через 2 ч; 80 мг/кг — мышечное расслабление, смерть через 5—7 ч.

Педифен. Кроликам: 5 мг/кг не предупреждает нарушения сердечной деятельности, вызванного механической травмой; 3—4 мг/кг вызывает блокаду судорожной активности гиппокампа и миндалины.

Феноксиметилпенициллин (Phenoxymethylpenicillinum). Собакам: при внутриартериальном введении от 10 000 до 20 000 ЕД изменений в стенке артерий, в капиллярах и мышечной ткани не наблюдается.

Козам (с фистулой рубца): введение в рубец на протяжении двух дней по 250 000 ЕД вызывает резкое нарушение бродильных процессов. При двукратном внутримышечном введении по 250 000 ЕД в течение 2 дней угнетения бродильных процессов не наблюдается.

Кроликам: 900 МЕ в изотоническом растворе натрия хлорида не изменяет течения воспалительных реакций; 0,9—1 мг/кг внутрь и 0,13 мг/кг под кожу — смерть.

Голубям: 0,166 мг/кг под кожу — смерть.

Кроликам (с инфарктом миокарда): ежедневное введение в течение 30 дней по 5 мг/кг способствует более быстрой организации некротического процесса в течение почти двух первых месяцев, после перевязки коронарных сосудов почти полностью восстанавливает кровообращение в миокарде; 1 мг/кг при внутривенном введении снижает электрическую активность в таламической области. В дозе 2 мг/кг биопотенциалы угнетаются в других отделах центральной нервной системы. Такой же эффект наблюдается и при введении схиноменина (25 и 50 мг/кг) и тифена (1—5 мг/кг).

Морским свинкам: 0,11—0,2 мг/кг под кожу при изучении интоксикации.

Белым мышам: 0,5 мг/кг под кожу — интоксикация.

Лягушкам: 2 мг/кг — смерть.

Белым крысам: 0,3 мг/кг под кожу — интоксикация.

Пикротоксин. Кроликам: 1 мг/кг под кожу в 0,2% растворе при анализе жаропонижающего действия сульфонамида.

Пилокарпина гидрохлорид (Pilocarpini hydrochloridum). Собакам: в биопсийном материале, получен-

ном спустя 30—60 мин после введения 0,5 мг/кг, наблюдается явное уменьшение РНК, в основном в главных клетках слизистой оболочки желудка. Внутривенное введение 0,5 мг/кг вызывает акт мочеиспускания и повторные акты дефекации наряду с обильным слюноотечением. При одновременном и равномерном уменьшении дозы пилокарпина до 0,04 мг/кг, адреналина до 0,06—0,08 мг/кг наблюдается рвота. Подпороговая доза апоморфина (50% пороговой дозы) в сочетании с активной дозой пилокарпина (0,3 мг/кг), которая сама по себе не вызывает рвоты, во всех случаях вызывает рвоту.

Собакам: 2 мл 1% раствора под кожу для возбуждения парасимпатической нервной системы; 0,31 мг/кг вызывает увеличение секреции кишечных денервированных желез, потом со стороны «вагусного» желудка, гейденгайновского, денервированного, павловского, изолированной кишечной петли; 0,5 мг/кг и карбохолин (0,005 мг/кг) вызывают спазм сфинктера Одди и способствуют более быстрому наполнению желчного пузыря.

Свиньям: 2,5 мл 1% раствора усиливает слюноотделение в течение 2 ч.

Пинен. В разведении 1:100 не оказывает влияния на тканевое дыхание печени крыс, заметно подавляет связывание неорганического фосфора в аэробных условиях.

Пипероксан. Кошкам, обездвиженным листеноном: подавляет прессорные эффекты при раздражении мозжечка и «облегчающее» влияние при раздражении симпатического нерва. Оказывает характерное влияние на вазомоторные реакции при раздражении различных анатомических образований ретикулярной формации ствола.

П-13¹. Белым мышам: 50 мг/кг устраняет реакцию агрессии, в более высоких дозах проявляет антагонизм к судорожному действию коразола. Значительно потенцирует действие барбитуратов, увеличивая среднюю продолжительность тиопенталового сна почти в 10 раз.

Собакам: 50—75 мг/кг 4% раствора вызывает судороги; 5 мг/кг 4% раствора в артерию — судорожную реакцию.

¹ 1-фенил-3-П-аминофенил-5-аминопиразол.

Смертельные дозы:

Собакам: 0,22—0,4 г/кг внутрь.

Кошкам: 0,26 г/кг внутрь.

Кроликам: 0,7—1,25 г/кг внутрь.

Морским свинкам: 0,9—0,95 г/кг внутрь.

Белым мышам: 0,35—0,36 г/кг под кожу.

Лягушкам: 0,9—0,95 г/кг под кожу.

Пирогенал (Pyrogenalum). Собакам: анафилактический шок протекает значительно слабее, а в 57% случаев отсутствует.

Крысам: 5—25 МПД/кг с целью десенсибилизации.

Пиронин. Кроликам: при однократном пероральном введении наблюдаются количественные сдвиги в лейкоцитарной формуле на протяжении 6 сут.

Питуитрин (Pituitrinum). Собакам: 1,5 ЕД/кг вызывает одышку, слюнотечение, двигательное возбуждение.

Собакам, кошкам: 0,5—1 мл/кг в вену в солевом растворе вызывает двухфазную реакцию. Начальное кратковременное падение кровяного давления, урежение сердечных сокращений сменяются постепенным повышением давления, которое длительно держится, объем почки увеличивается. При повторном введении той же дозы, не позже чем через полчаса, отмечается усиление начального эффекта (явление тахифилаксии).

Собакам: введение питуитрина со скоростью 0,5 мл ЕД/мин вызывает повышение уровня желчеобразования на 25—35%.

Радоновая вода. Собакам: 5000 ед. М. уменьшает количество родоначальных элементов на 33—35%, при концентрации 10 000 ед. М. — на 67—87%.

Собакам (опыты на многофистульных животных): воду вводили в желудок ежедневно через басовскую фистулу в количестве 200—250 мл на прием. Курсовой прием воды стимулирует холинергическую активность крови с одновременным увеличением содержания хо-
лестеразы.

Белым крысам: 0,2 мг/кг вводили за 20—24 ч. Стимулирует прессорный эффект гипертензина. После введения 0,8 мг/кг гипертензина животным, получавшим рауседил, артериальное давление повышалось на 54,6%, продолжительность прессорного эффекта составляла 120—140 с.

Собакам: 0,5 мг/кг внутрь — через 15 мин арте-

риальное давление
лечения в среднем
180/110 мм. после
того курса — 145/90
но) 35 мг/кг.

Резерпин (Reserpin) эффект морфина. В
эффекта наступает чер
екции 5 мг/кг резерп
статических функций
евые запасы катехо
вышается. Через 10
авливаются, уровень

Собакам (опыт
ной питуитриновой
еждневно по 0,08 м
авления на 50—80 %

на снижает АД до
резерпин резко снижа
стой оболочке желуд
о содержания в кров
Мышам: 5 мг/кг
зывает биоэлектриче

Кошкам: в опыта
а 0,055 мг/кг, ЕД₅₀
54% ЕД₅₀ резерпин
альное потенцирован

Кроликам: внутр
е 1—1,5 мг/кг вызы
дающийся развитиес
2,5 мг/кг — выраж
ности кровотока.

Кошкам: через 24
эффекта; 5 мг/кг ан
Собакам: 0,008 мг
е 3—4 дней сниж
е на 14—56%; (

зывает значите
СО₂ и уменьш
дней.
Собакам
2 раза (с

риальное давление понижается. После первого курса лечения в среднем АД 220/160 мм, после второго — 180/110 мм, после третьего — 155/90 мм, после четвертого курса — 145/90 мм. Смертельная доза (внутривенно) 35 мг/кг.

Резерпин (Reserpinum). Уменьшает болеутоляющий эффект морфина. Восстановление анальгетического эффекта наступает через 10 дней после однократной инъекции 5 мг/кг резерпина; 1,6 мг/кг для уменьшения симпатических функций; 2 мг/кг через 24 ч уменьшает тканевые запасы катехоламинов, содержание гистамина повышается. Через 10 дней запасы катехоламинов восстанавливаются, уровень гистамина снижается.

Собакам (опыты на животных с экспериментальной питуитриновой гипертонией): питуитрин вводили ежедневно по 0,08 мг/кг до повышения артериального давления на 50—80%. На этом фоне 0,00015 г/кг резерпина снижает АД до исходного уровня на 6—8 нед. Резерпин резко снижает содержание гистамина в слизистой оболочке желудка с одновременным повышением его содержания в крови.

Мышам: 5 мг/кг при внутрибрюшинном введении вызывает биоэлектрическую активность скелетных мышц.

Кошкам: в опытах установлено, что ЕД₅₀ резерпина 0,055 мг/кг, ЕД₅₀ пирилена 0,89 мг/кг. Комбинация 54% ЕД₅₀ резерпина и 56% ЕД₅₀ пирилена дает значительное потенцирование гипотензивного действия.

Кроликам: внутривенное и внутримышечное введение 1—1,5 мг/кг вызывает седативный эффект, сопровождающийся развитием птоза. Спустя 3—4 ч после инъекции амплитуда потенциалов повышается на 50—70%; 2,5 мг/кг — выраженное понижение рО₂. Замедление скорости кровотока.

Кошкам: через 24 ч картина глубокого седативного эффекта; 5 мг/кг апоморфина снижает седативный эффект.

Собакам: 0,008 мг/кг внутрь ежедневно на протяжении 3—4 дней снижает повышенное артериальное давление на 14—56%; 0,008 мг/кг внутрь в течение 3 дней вызывает значительное увеличение гемоглобина, увеличение СОЭ и уменьшение количества лейкоцитов. Эффект длится 5 дней.

Кроликам (с вызванным атеросклерозом): 0,05 мг/кг 2 раза в день при внутримышечном введении

снижает содержание холестерина в крови и тормозит развитие экспериментального атеросклероза, ослабляя отложение холестерина в сосудах.

Крысам: 0,5 мг/кг в брюшную полость снижает содержание Na и K в сосудистой стенке; 0,3 мг/кг подкожно в виде 0,05% раствора — максимальный гипотензивный эффект.

Белым мышам: резко уменьшает противосудорожное действие в отношении максимального электрошока всех изучавших аминокислот.

Рентгеновские лучи. Кроликам: 1200 Р — через 6—7 ч после облучения уменьшается содержание и протенизация адреналина в надпочечниках постоянно обнаруживается норадреналин.

Белым крысам: в течение 5 дней после облучения (1000 Р) постепенно усиливается активность сукциндегидразы, цитрикодегидразы и холинэстеразы мозга.

Крысам: облучение в дозе 1000 Р — в печени и надпочечниках ускоряется синтез холестерина из уксусной кислоты, увеличивается включение ^{14}C в жирные кислоты печени.

Рибонуклеаза (Ribonuclease). Крысам: подавляет развитие гиперполяризации мышечных волокон при денервации; введении инсулина, снимает влияние блуждающего нерва на сердце. У старых животных уменьшенные дозы предупреждает развитие гиперполяризации.

Рибофлавин (Riboflavinum). Кроликам: 0,5 мг/кг внутрь повышает активность сукциндегидразы; 0,4 мг/кг под кожу — при ожогах. Значительно улучшает переносимость гипертензивного пневмоторакса.

Птицам: 0,04—0,05 мг/кг.

Ристомин (Ristomycin)¹. При наличии в плазме или крови нарушается переход фибриногена в фибрин и происходит частая преципитация фибриногена.

РНК. Крысам: 0,8 мг в вену не стимулирует и не подавляет митотической активности ядер мышечных волокон и миобластов.

Робинин. Собакам: 100 мг/кг внутрь увеличивает диурез примерно в 2 раза.

Кроликам: 10, 25, 50, 100 и 150 мг/кг внутрь значительно увеличивает диурез.

¹ Выпускается в виде ристомина сульфата.

Крысам: 25, 50, 100 мг/кг
выражает 7,5 мг/кг.
Родозин. Кроликам: 0,5 мг/кг
спонтанной биоэлектрической активности.
При болевом шоке. После курсовой терапии наблюдается повышение активности.
Родозин увеличивает как по периферии, так и в центре между фибрином и плазматическими мембранами.
Мышам: инъекции приводят к увеличению содержания продолжительности жизни животных.
Рубомицина гидрохлорид (Rubomycinum). Кошкам, кроликам в течение 35 дней динамические показатели анестезии (АД, ЭКГ и т. д.).
Кошкам: 30 мг/кг подкожно снижает АД, наблюдается резко выраженная гипотензия.
Рубидия соль. оказывает симпатическое влияние и способствует восстановлению и нормализации нервной системы.
Салькотин. Кроликам: 0,5 мг/кг внутривенно вызывает тромбоз замедляет венозную возбудимость.
Сальсолидина гидрохлорид (Salsolidinum). Кошкам: начальная артериальная гипотензия, но не оказывает влияния на артериальную гипотензию.

Крысам: 2,5; 5,0; 10,0 мг/кг внутрибрюшинно вызывают выраженное диуретическое действие; ЭД₅₀ составляет 7,5 мг/кг.

Родиолозид. Кроликам: 2—4 мг/кг вызывает активацию спонтанной биоэлектрической активности головного мозга. При больших дозах наблюдается угнетение биоэлектрической активности длительностью 30—60 мин.

Родозин. Крысам: однократное введение под кожу родозина и пиридола не влияет на функцию надпочечников. После курсовой инъекции в течение 5—10 дней наблюдается повышение концентрации аскорбиновой кислоты. Родозин увеличивает число и размеры митохондрий как по периферии мышечного волокна, так и в центре между фибриллами у животных, которые тренировались в плавательном бассейне.

Мышам: инъекции родозина в течение 2—3 нед приводят к увеличению массы рогов матки и яичников; изменяется продолжительность эструса у половозрелых животных.

Рубомицина гидрохлорид (*Rubomycini hydrochloridum*). Кошкам, кроликам: 1 мг/кг в вену ежедневно в течение 35 дней — регистрируются стандартные гемодинамические показатели под местной новокаиновой анестезией (АД, ЭКГ в трех стандартных отведениях и т. д.).

Кошкам: 30—70 мг/кг на фоне уретанового наркоза снижает АД примерно на 50%. При дозе 70 мг/кг наблюдается резко выраженная брадикардия.

Рубидия соль. Стабилизирует действие адреналина, оказывает симпатомиметический эффект, способствует восстановлению и усилению подавленных функций симпатической нервной системы, восстанавливает пониженную возбудимость чувствительных нервов.

Салькотин. Кроликам: при введении в вену вызывает реканализацию тромбированных сосудов. Медленное внутривенное введение при экспериментальном тромбозе замедляет время свертывания крови и активацию фибринолизина.

Сальсолидина гидрохлорид (*Salsolidini hydrochloridum*). Кошкам: начиная с дозы 5 мг/кг повышал, понижал артериальное давление, а аллил- и пропилсальсолидин понижали его на 30—60%. На дыхание сальсолидин не оказывает заметного действия, а аллил- и пропилсальсолидин вызывает сразу после введения

угнетение дыхания с последующим быстрым восстановлением прежнего ритма.

Белым мышам: токсичность препаратов при внутривенном введении:

сальсолидина 170—156 мг/кг, пропилсальсолидина 21—19 мг/кг, аллилсальсолидина 16—14 мг/кг.

Сальсолина гидрохлорид (*Salsolini hydrochloridum*). Вызывает сужение гуморально изолированных и перфузируемых вен кишечника при введении в общий кровоток. Оказывает резкое антидиуретическое действие; действие препарата на диурез осуществляется за счет канальцевой реабсорбции.

Кошкам: 3—20—25 мг/кг в бедренную вену.

Салюзид (*Saluzidum*). Собакам: в дозе 0,05 г/кг в большинстве опытов вызывает заметное усиление желудочной секреции, а доза 0,2 г/кг тормозит секрецию.

Кролика: 10 мг/кг и дополнительно 10 и 100 мг/кг, введенные в желудок, не приводят к закономерному изменению офтальмотонуса.

Сантонин. Высшие лечебные дозы:

Собакам (масса тела 12 кг): 0,2 г внутрь (на животное).

Кошкам: (масса тела 2 кг): 0,05 г внутрь (на животное).

Судороги.

Собакам: 0,5 г/кг под кожу.

Кролика: 0,5 г/кг внутрь.

Смертельные дозы:

Кошкам: 1,0 г/кг под кожу.

Кролика: 2,5 г/кг под кожу.

Белым мышам (на животное с массой тела 20 г): 5—8 мг под кожу.

Лягушкам: 0,3 г под кожу на животное.

Ускорение двигательной реакции аскарид: $1 \cdot 10^{-5}$ г/мл, эффект через 20—60 мин.

Сапонины. При нанесении на слизистую оболочку глаза развивается язвенный кератит. При вскармливании животных сапонами в виде пилюль, приготовленных на пшеничной муке, у всех животных наблюдается гастроэнтерит. У кур отмечается прободная язва зоба, а кроме того, цианоз гребня и сережек, уменьшение количества эритроцитов, нарушение движения.

Черви, инфузории: погибают при концентрации 0,05—0,01%, при этом наблюдается распад тела

...на отдельные ...
...в 1-й ра ...
...от сапони ...
...Свинца. Петуха ...
...содержащих ...
...в течение 7—10 ...
...размеров ...
...наблюдается истощение ...
...наступает че ...
...Морским сви ...
...кожу 10% маз ...
...через 2 дня.
Мозговые явления
Собакам, кро ...
2—4 мг/кг, судороги ...
Морским сви ...
...массы тела в течени ...
...тыре дозы подряд ...
Общие явления:
Кошкам: в ви ...
...ета всасывания в ...
Кролика: ...
6 дней наблюдаетс ...
Белым крыс ...
остановка роста ...
деле.
Морским сви ...
препарата на лан ...
через 2 дня изме ...
Свинца ацета ...
дят ежедневно в ...
25—30 дней от ...
интоксикации за ...
...е растворимых ...
почках, мышцах, с ...
подкожно 25—100 ...
ления наблюдается ...
ферментных белков; ...
в препаратах, не п ...
значительно повыше ...
значительно снижено

червей на отдельные кусочки. Сапонины мыльного корня и леонтицы в 1% растворе полностью уничтожают жизнеспособность яиц аскарид, тот же эффект наблюдается от сапонины тысячеголова в концентрации 0,1%.

Свинец. Петухам: подсыпают в корм 8 маленьких пилюлек, содержащих 0,15—0,2 мг металлического свинца — в течение 7—10 дней развивается побледнение, уменьшение размеров, понижается температура тела, наблюдается истощение, в крови — явления малокровия. Смерть наступает через 9—45 дней после отравления.

Морским свинкам: под кожу 0,02 г/кг или под кожу 10% мазь на ланолине — изменение крови через 2 дня.

Мозговые явления:

Собакам, кроликам: в спинномозговой канал 2—4 мг/кг, судороги через 3 дня.

Морским свинкам: 0,3 мг/кг $PbCO_3$ на 1 кг массы тела в течение 4 дней или внутрь 0,155 мг/кг четыре дозы подряд — судороги, смерть на 5-й день.

Общие явления:

Кошкам: в виде подкожного депо $PbCO_3$ (из расчета всасывания в день 1 мг/кг в течение 50—60 дней).

Кроликам: 0,08—0,17 г/кг под кожу — через 5—6 дней наблюдается ясная анемия.

Белым крысам: в пище 0,7—0,15 мг/кг в день — остановка роста и исчезновение аппетита на 8-й неделе.

Морским свинкам: смазывают кожу 10% мазью препарата на ланолине или вводят под кожу 0,02 мг/кг — через 2 дня изменение формулы крови.

Свинца ацетат (*Plumbi acetat*). Кроликам: вводят ежедневно в виде 5% водного раствора в течение 25—30 дней от 25 до 100 мг/кг. При затяжной форме интоксикации заметно уменьшается количество наиболее растворимых фракций белков в тканях, печени, почках, мышцах, сыворотке крови. В течение 25—30 дней подкожно 25—100 мг/кг — при затяжной форме отравления наблюдается торможение активности некоторых ферментных белков; содержание сульфгидрильных групп в препаратах, не подвергнутых обработке мочевиной, значительно повышено. Количество растворимых белков значительно снижено в большинстве тканей.

Кроликам: под кожу 0,08—0,17 мг/кг в день 4—6 дней подряд — ясная анемия и общие явления отравления.

Севин. Уменьшает вероятность появления миниатюрных потенциалов концевой пластинки (МПКП) и увеличивает потенциал покоя (ПП).

Селен-13. Мышам-самцам: 16 мг/кг. вызывает начальные признаки возбуждения центральной нервной системы; 315 мг/кг — смертельная доза. Начиная с дозы 20 мг/кг препарат вызывает кратковременную кататонию, при этом проявляется слезотечение, саливация. В дозе 50 мг/кг полностью угнетает ориентировочно-исследовательский рефлекс. При увеличении дозы до 100 мг/кг усиливаются саливация и двигательное возбуждение. В дозах выше $\frac{1}{2}$ ЛД₁₀₀ вызывает сильное двигательное возбуждение, переходящее в судороги.

Препарат вводили внутривенно в виде эмульсии на 4% твин-80 при массе тела 18—26 г. В дозе 100 мг/кг не снижал тонических судорог (порога), вызываемых внутривенным введением коразола (1% раствор) и стрихнина (0,02% раствор). Введение препарата в дозе 50 мг/кг в комбинации с фенамином (5 мг/кг) повышает ректальную температуру. Комбинированное применение препарата (50 мг/кг) с фенамином (10 мг/кг) приводит к более значительному усилению гипертермического действия. Аминазин в дозе 2,5 мг/кг внутрибрюшинно предупреждает двигательное возбуждение при введении за 30 мин до введения препарата (100 мг/кг).

Селенофены — 1*, 4, 5, 6. Опыты на изолированном кишечнике морской свинки и кролика: ЕД₅₀, т. е. доза, уменьшающая эффект сокращения кишечника от гистамина на 50%, соответствует $2 \cdot 10^{-8}$ г/мл для селенофена — $4-7 \cdot 10^{-9}$ г/мл, для селенофенов — $5-6 \cdot 10^{-10}$ г/мл. У всех селенофенов максимальный антигистаминный эффект** развивается от одинаковых доз — 20 мг/кг, средний антигистаминный эффект — от дозы 1 мг/кг. В дозе 20 мг/кг нейтрализует селенофен-1 198 смертельных доз гистамина. Селенофен-4 с пороговой

* 1-Хлоргидрат-N,N-диметил-N¹-фенил-N¹-(селененил-2)-этилен-диамина.

** При изучении антигистаминной активности селенофенов морским свинкам вводят внутривенно среднюю смертельную дозу гистамина (в разведении 1:50) со скоростью 1 мл/150 сек, что составляет 0,47 мг/кг.

дозой нейтрализует 2—3 смертельные дозы гистамина, в средней дозе — 17,5 и в максимальной — 235 смертельных доз; селенофен-4 — соответственно 1,6 смертельных доз гистамина, 15,8 и 198. При внутривенном введении наркотизированным кошкам четкий антигистаминный эффект обнаруживается уже после введения в 0,01 мг/кг селенофена-5. Длительность его 2 ч.

Селенофен-4*. Препарат и физиологический раствор вводят на разных стадиях развития зародыша. Вводили 0,01 мл% в желчный мешок при помощи шприца — до начала инкубации не было существенных отклонений от нормы. Наблюдалось небольшое уменьшение размеров зародыша. Аналогичная картина отмечалась и после введения через 25 ч инкубации. Лишь у двух зародышей было искривление позвоночника, а у двух других на поздних стадиях появились уродства черепа, глаз, клюва, конечностей. После введения препарата через 48 ч от начала инкубации большое число зародышей погибало, а у трех отмечены уродства. При введении через 96 ч после инкубации все зародыши погибли. После введения на стадии 17 сут от начала инкубации отклонений в развитии зародышей не наблюдали.

Собакам (с экспериментальным панкреатитом): препарат вводили из расчета 5 мг/кг через 6 ч после введения в проток разрешающей дозы сыворотки и затем ежедневно по 2,5 мг/кг — уже через 18—20 ч после введения наблюдали улучшение общего состояния собаки. Через 1—1½ сут дыхание приходило к норме, температура тела снижалась.

Селенофен-5*. Собакам (с экспериментальным панкреонекрозом): 5 мг/кг подкожно через 6 ч после введения и затем ежедневно в дозе 2,5 мг/кг — к концу вторых суток животные становились достаточно активными, начинали вставать и двигаться.

* 1-Хлоргидрат- N_1N -диметил- N^1 -(2-пиридил)- N^1 -(селенил-2)-этилендиамин. Максимальная эффективная доза при подкожном введении морским свинкам — 20 мг/кг. Нейтрализует 235 смертельных доз гистамина. Действие длится в течение 3 сут.

** 1-Хлоргидрат- N_1N -диметил- N^1 -(2-пиридин)- N^1 -(5-хлорселенил-2)-этилендиамин. Максимальная эффективная доза, введенная морским свинкам подкожно. — 20 мг/кг. Нейтрализует 1459 смертельных доз гистамина.

Селенофен-6*. Крольчихам: возраст животных не превышал 12 мес. Масса тела от 2,4 до 4 кг. Вызывали поздний токсикоз. При лечении препаратом нарушения в строении печени в основном исчезали. Размеры кровеносных сосудов увеличивались. Все изменения полностью нормализуются.

Сероводород. Кроликам: во время однократного пребывания животного в среде, содержащей сероводород в концентрации 1 мл/л, уже через 2 ч развивается анемия.

Сероводородная мацестинская вода. Собакам, кроликам: под влиянием курса ванн происходят различные изменения свертываемости крови, которая в конце курса ванн оказывается замедленной. Внутривенное введение воды вызывает аналогичные изменения.

Серотонин (Serotoninum). Введение в гиппокамп 0,5 мкг и в мезэнцефалическую ретикулярную формуляцию 1—1,5 мг в объеме 0,001 мл повышает возбудимость этих структур. На фоне угнетения М-холинореактивных систем серотонин повышает возбудимость мезэнцефалической ретикулярной формации.

Кошкам: 50 мг/кг повышает тонус бронхов. Такое же действие оказывает гистамин (25 мг/кг) и лошадиная сыворотка (1 мл/кг).

Кроликам: 20 мг/кг внутримышечно через час увеличивает концентрацию кортикостероидов в плазме крови в среднем на 48,6%.

Крысам: через 30 мин после внутримышечного введения животных декапитировали. Наблюдают некоторое усиление окисления тирамина ферментом из коры. В стволе мозга повышение активности МАО; 1 мл 0,1% раствора субплантарно вызывает асептическое воспаление.

Сигетин (Sygethinum). Кошкам, кроликам, крысам: снижает содержание фолликулостимулирующего гормона гипофиза. У кастрированных животных препятствует развитию гонадотропной гиперфункции гипофиза.

Сиднофен (Sydnophenim). Кошкам, кроликам: стимулирует биоэлектрическую активность коры и под-

* 1-Хлоргидрат- N_1N -диметил- N^1 -(2-пиридал)- N^1 -(5-бромселенил-2)-этилендиамин. Максимальная эффективная доза при подкожном введении морским свинкам 20 мг/кг. Нейтрализует 1156 смертельных доз гистамина.

корковых образований головного мозга. Усиливает действие 5-окситриптофана и удлиняет действие триптамина на ЭЭГ.

Симпатолитин. Крысам: 10 мг/кг вызывает чрезмерное наполнение фолликулов коллоидом и уплощение фолликулярного эпителия.

Скополамин (Scopolaminum)¹. Белым мышам: 1—3 мг/кг под кожу за 5 мин до опыта ухудшает обучение мышей. Ослабляет выработку условной реакции пассивного избегания.

Совкаин (Sovcainum). Кроликам: 0,3 мг/кг благоприятно воздействует на обмен липидов при экспериментальной гиперхолестеринемии. Ускоряет процесс обратного развития атеросклероза.

Супрастин (Suprastin). Кошкам: введение в вену снижает тонус мозговых сосудов меньше, чем внечерепных.

Строфантин (Strophanthinum)². Белым крысам: 25—30 ДЛМ уменьшает содержание аскорбиновой кислоты в надпочечниках на 15—30%. Количество холестерина снижается на 20—40%. Уровень аскорбиновой кислоты в печени понижается на 10—15%, ее содержание в сердце и почках не изменяется. Малые дозы гликозидов (2—10% ДЛМ) вызывают повышение содержания аскорбиновой кислоты в корковом слое надпочечников на 15—20%. Количество холестерина возрастает на 15—30%.

Введение препарата вызывает дефицит внутриклеточного калия, идущий параллельно с накоплением натрия при введении строфантина. В условиях острой гемодинамической недостаточности строфантин нормализует электролитный баланс.

Комбинированное воздействие строфантина и гипербарической оксигенации усиливает тканевое дыхание миокарда на 37%.

Супрастин ослабляет угнетение дыхательной активности миокарда, вызванное введением ганглиоблокирующих веществ; 0,1 мг/100 г повышает активность фосфоглюкомутазы в условиях нормы и сердечно-сосудистой

¹ Обычно используется в виде скополамина гидробромида.

² Применяют для лечебных целей обычно ампулированные строфантин К и строфантин Г. Последний чаще в качестве биологического стандарта препаратов строфанта.

недостаточности. Восстанавливается биоэлектрическая и дыхательная активность миокарда.

Лягушкам: при введении в почечную артерию отмечается снижение канальцевой реабсорбции натрия, а в корковом веществе почек — снижение содержания калия.

Концентрация $7 \cdot 10^{-5}$ г/мл вызывает остановку сердца в среднем через 73 мин, при добавлении в канюлю ветразина в концентрации $1 \cdot 10^{-6}$ г/мл остановка сердца наступает через 95 мин. Комбинация строфантина ($1 \cdot 10^{-7}$ г/мл) с ветразином ($1 \cdot 10^{-6}$) оказывает отчетливое благоприятное действие на сердце лягушки с вызванной недостаточностью.

Введение в вену 0,05% раствора строфантина в дозе 0,04 мл вызывает необратимую остановку сердца в систоле.

Собакам: токсические и смертельные дозы вызывают значительные морфологические изменения в сердце. На первый план выступают сосудистые изменения: полнокровие, повышение проницаемости с развитием периваскулярных отеков и кровоизлияний. Значительно уменьшается количество гликогена в печени.

Собакам с перерезкой спинного мозга и сохраненными блуждающими нервами: 0,15 мг/кг в бедренную вену с интервалами 30—40 мин — через 4—15 мин после инъекции наступает остановка сердца в диастоле и падение артериального давления до нуля. Дыхание, биоэлектрическая активность коры головного мозга и сердца некоторое время сохраняются.

Таламол. Кроликам: уменьшает содержание молочной кислоты в крови и в значительной степени задерживает ее нарастание в состоянии шока.

Таллия ацетат. Кроликам: 12—13 мг/кг внутрь однократно за 10 дней до демонстрации. К этому времени развивается действие калия на крепость шерсти — она начинает выпадать.

На участок кожи наносят 0,5—1 мл водного раствора, содержащего 20—25 мг/кг препарата, и распределяют по участку. Через 5—10 дней на этом участке отмечают поредение волос, а затем полное облысение. Рост новых волос начинается через 13—20 дней после воздействия таллия, полное восстановление шерстного покрова наступает через 22—44 дня.

Крысам: такой же эффект через 6—11 дней при

нанесении на поверхность препарата в объеме 0,5—1 мл водного раствора из расчета 25—30 мг/кг калия ацетата.

Танин (Tanninum). Лягушкам: вытирают досуха спину и смазывают повторно 10% раствором танина, после чего лягушку помещают минут на 5—10 под колпак, где находится сосуд с водой для увлажнения воздуха, — спина лягушки становится матовой.

На фоне острой гипертензии, вызванной инфузией ангиотензина или норадреналина ТЭА, повышает артериальное давление.

Тезан и пентоксил. Кроликам: облученные 1000 Р. Предварительное назначение не предупреждает лейкопении. Оказывает благоприятное воздействие.

Текодин (Thecodinum). Мышам: 5 мкг/г снижает болевую чувствительность. Пороговая доза 2,5 мкг/г.

Теофиллин (Theophyllum). Собакам: 20 мг/кг стимулирует нагнетательную способность миокарда у интактных и оперированных собак; 30 мг/кг вызывает снижение балластической реакции интактного сердца собак; 5 и 10 мг/кг у собак с сердечной недостаточностью укорачивает время механической систолы.

Кошкам: в концентрации 1:10 000 увеличивает отток жидкости изолированного сердца на 70%.

Собакам, кошкам: 10 мг/кг (1 мл 1% раствора) в вену при изучении диуреза.

Смертельные дозы:

Собакам: 0,1 г/кг в вену.

Кроликам: 0,3—0,4 г/кг внутрь; 0,1—0,13 г/кг в вену.

Морским свинкам: 0,17—0,2 г/кг подкожно и в вену.

Белым мышам: 7 мг на животное под кожу.

Террамицин. Собакам: 20—40 мг/кг внутривенно вызывает уменьшение количества лейкоцитов; 50 мг/кг внутримышечно — лейкоцитоз.

Терпинеол. Аскаридам: 0,01—0,5% раствор вызывает деструкцию и гибель всех яиц аскарид.

Тестостерона пропионат (Testosteroni propionas). 4 мг/кг в день на фоне кастрации ведет к повышению частоты изъязвлений денервированной лапки, предохраняет от них кожу передних конечностей. Препарат препятствует образованию язв на правой задней лапке.

Котам: на фоне семидневного введения раз в день прессорная реакция артериального давления в ответ на

раздражение механо- и хеморецепторов семенников у неполовозрелых и старых животных увеличивается. У взрослых животных реакция ничем не отличается от функций животных контрольной группы.

Кроликам: с целью активации простаты вводят через 2 нед после накладывания на нее лигатуры.

Белым крысам: однократное введение 1,26 мг/кг 0,1 мл масляного раствора вызывает состояние перманентного ановуляторного эструса с крайне скудным содержанием клеточных элементов в мазках; у некоторых крыс половой цикл протекал нормально со средней продолжительностью интервала между двумя эструсами 3—4 дня.

Ежедневное введение по 1 мг/кг, начатое сразу после удаления почки, стимулирует компенсаторную гипертрофию почки через 10 дней у самцов и самок соответственно на 19 и 21 %.

Метилтестостерон. Крысам: ускоряет развитие спинного мозга у самцов. У самок такой же эффект вызывает фолликулин. Вызывает задержку дифференцировки симпатических нейронов самцов.

Тетамон-1. Собакам: 10% раствор по 1—2 мл внутривенно блокирует ганглии, не влияет на секрецию поджелудочной железы, вызванную соляной кислотой и инсулином.

Тетрагидро-В-нафтиламин. Собакам: 5 мг/кг возбуждает симпатические центры промежуточного мозга, вызывает обильное слюноотделение и повышение температуры тела.

Тетрациклин (Tetracyclium). Крысам: 150 мг/кг увеличивает содержание холестерина в печени и сыворотке крови.

Морским свинкам: 50 мг/кг приводит к достоверному снижению общей аскорбиновой кислоты (ОАК) в печени, почках и надпочечниках, а в дозе 150 мг/кг — к более выраженному дефициту витамина С во всех органах.

Белым крысам: 50 мг/кг вызывает некоторое увеличение концентрации ОАК в органах за счет повышения уровня восстановительной формы.

Тиамин (Thiāminum)¹. Собакам: 1 мг/кг при ожогах.

¹ Имеются препараты тиамина бромид, тиамина хлорид, тиамина нитрат.

Кроликам: 0,05 г под кожу снижает активность сукциндегидразы; 0,1—0,3—0,5—1—20 мг/кг в ушную вену при изучении влияния на действие ацетилхолина и карбохолина; 0,5 мг/кг в кровь вызывает снижение свертывающей активности, гипокоагуляцию; 20 мг/кг — полную несвертываемость плазмы (наблюдение 3 ч).

Белым крысам: вводили 50 г — у животных в течение 16—18 ч после приема препарата и пищи всасывание тиамин осуществляется в верхнем отделе тонкого кишечника. Спустя 20—24 ч отмечали максимальную концентрацию крови.

Кошкам: вызывает умеренное понижение тонуса внутричерепных и внечерепных сосудов, снижение венозного внутричерепного и общего артериального давления и pO_2 мозга.

Кроликам: 2,5 мг/кг внутривенно при изучении влияния на активность аналептиков.

Тиопентал (Thiopenthalum)¹. Кроликам: 0,3 мг/кг снижает содержание гликогена в сердечной мышце, печени и почках, активность сукциндегидразы в сердечной мышце и в печени, содержание жира в печени. Наркоз: собаке, кошке, кролику внутривенно 30—40 мг/кг. Смертельные дозы: крысы (внутривенно) 70 мг/кг; белые мыши 104 мг/кг; кролики 44 мг/кг.

ТиоТЭФ (Тиофосфамид). Белым крысам: 3 мг/кг через день раз в сутки. Введение начинают с 11-го дня и заканчивают к 30-му дню после прививки опухоли. У животных с опухолями снижается концентрация тиамин в печени и сердце с одновременным повышением величины выделения витамина с мочой, уменьшается содержание рибофлавина в печеночной ткани и уровень его выделения с мочой.

Тироксин. Кроликам: внутривенное введение 10, 50 и 150 мг/кг вызывает в первые 30—40 мин гипокоагуляцию, которая затем сменяется выраженной гипокоагуляцией в системе свертывания крови. Тироксин на фоне исключения активности адренергических симпатических образований ретикулярной формации ствола мозга аминазином (10 мг/кг) не изменял направленности своего действия на свертывание крови. На фоне исключения холинергетического субстрата ретикулярной формации ствола мозга дифацилом тироксин сохранял

¹ Выпускается в виде смеси тиобарбитурата [5-этил-5-(2-амин-2-тиобарбитурат натрия)] с безводным натрием карбонатом.

гиперкоагуляционный эффект и не проявлял гипокоагуляционного влияния.

Собакам (с отдельно выведенными мочеточниками): 200 мг/кг изменяет реакцию почек на перерезку и подтравление седалищного нерва; 0,1 мг/кг на 2—3-и сутки восстанавливает условные рефлексы и биоэлектрическую активность заднего гипоталамуса, рострального отдела ретикулярной формации, ствола мозга и премоторной коры больших полушарий.

Овцам: введение препарата внутрь усиливает ферментативные процессы в содержимом рубце, улучшает всасывание летучих жирных кислот. Вызывает увеличение концентрации в крови соматотропного гормона, пролактина и тиреотропного гормона; 0,2 мг/кг подкожно значительно повышает всасывание гликокола и лизина, вводимого в изолированную петлю верхнего отдела тощей кишки, в которую через каждые 15 мин вводят по 20 мл 4% раствора гликокола, понижает сокоотделение в тонком кишечнике.

Кроликам: 100 и 200 мкг/кг в мышцу через день приводит к повышению частоты образований язв на подошвенной стороне задних и передних конечностей животных.

Опытная группа кроликов, кроме хлоралгидрата, получала подкожно тироксин — 100 мг/кг. Это предупреждает переход коллапса в необратимую форму.

Крысам: 0,5; 2,5; 5 мг/кг в течение 10 дней понижает содержание пировиноградной кислоты соответственно на 19, 42, 27%; 0,5 и 5 мг/кг глюкозы — на 36,2%. Крысам с аллоксановым диабетом: 2,5 мг/кг снижает количество цитрата в тканях. Десятидневное введение тироксина приводит к разобщению дыхания и окислительного фосфорилирования.

Тирамин. Собакам: 2 мг/кг в вену при изучении влияния на дыхание.

Переносимые дозы:

Собакам: 0,5 мг/кг внутрь.

Кошкам: 0,4 мг/кг внутрь, 0,2 мг/кг под кожу.

Кроликам: 0,1—0,2 мг/кг под кожу.

Белым мышам: 0,05 мг/кг под кожу на животное.

Инттоксикация:

Кроликам: 0,05 г/кг в вену, 0,01 г/кг под кожу.

Смертельные дозы:

Кошкам: 0,03 г/кг под кожу.

Кроликам: 0,25—0,3 г/кг (внутривенно).

ТМБА (аммониевое производное терпенов). 0,2 мг/кг в вену понижает артериальное давление, 1,6 мг/кг вызывает максимальный эффект. Средняя доза 0,85 мг/кг.

Мышам: 9,3 мг/кг.

ТМТД¹. Белым крысам: введение цистеина, метионина, кокарбоксилазы и аскорбиновой кислоты при интоксикациях, развивающихся под влиянием ТМТД, улучшает состояние окислительных процессов путем повышения активности ряда ферментов, участвующих в их катализе.

Токоферола ацетат (Tocopheroli acetat)². Овцам: 10 мг/кг в мышцу оказывает положительное влияние на организм, токсического действия не отмечается даже при увеличении дозы в 10—15 раз.

Крысам: обладает способностью повышать окислительное фосфорилирование и стабилизировать образовавшиеся макроэргические фосфаты. Эрвит, содержащий в 1 мл масляного раствора 50 мг а-токоферола, вводили перорально в дозе 10 мг/кг, тироксин подкожно в дозе 250 мкг/100 г ежедневно в течение 10 дней отдельно или вместе. При десятидневном введении препарата в полушариях головного мозга увеличивается поглощение кислорода и значительно повышается утилизация неорганического фосфора.

Токсин (столбнячный). При локальном отравлении спинного мозга получена модель внутрицентральных отравлений. Отравленные сегменты способны вызывать активность нейронных совокупностей спинного мозга.

Собакам: 50 и 100 мг/кг заметно усиливают желчевыделение.

Трансамин (Transaminum). Собакам: увеличивает потребление pO_2 мозга, снижает мозговой кровоток. Легочная вентиляция повышается, насыщение артериальной крови O_2 увеличивается.

Белым мышам: в брюшную полость для выяснения влияния увеличенного содержания пирокатехоламинов и серотонина в головном мозге на центральные эффекты изучавшихся аминокислот. В профилактических опытах уменьшает тяжесть поражения аорт атероматозными бляшками, т. е. наряду с гипохолестеринемией.

Трийодпиропропионовая кислота. В профилактических опытах уменьшает тяжесть поражения аорт атероматозными бляшками, т. е. наряду с гипохолестеринемией.

¹ Тетраметилтиурамид. Ядохимикат.

² Имеется в виду α -токоферола ацетат.

ческим действием проявляет противоатероматозный эффект (118 дней наблюдения). В условиях профилактических наблюдений уменьшает тяжесть поражения аорты атероматозными бляшками и оказывает ясно выраженное гипохолестеринемическое действие (120 дней). В условиях лечебного опыта способствует более быстрому снижению концентрации холестерина в сыворотке крови, повышает уровень лецитина, уменьшает отложение атероматозных бляшек в аорте (140 дней наблюдения).

Триметин (Trimethinum). Кошкам: 50 мг/кг блокирует торможение коленного рефлекса, вызванное стимуляцией моторных зон коры бульбарной ретикулярной формации. В дозе 100 мг/кг эффект выражен ярче. Коразол, введенный на фоне триметина, восстанавливал супраспинальные реакции до исходного уровня.

Трийодтиронина гидрохлорид (Triiodthyronini hydrochloridum). 20 мг/кг вызывает изменения электрической активности структур лимбической системы, в том числе заднего таламуса.

Тиреоидин. Собакам: малые дозы, вводимые в течение длительного времени, повышают содержание аммиака в мозге и понижают содержание глутамина и АТФ. Большие дозы приводят к снижению количества аммиака и глутамина и не изменяют уровня АТФ; 25—30 мг/кг вводят внутрь для повышения внешнего газообмена.

Собакам с малым павловским желудочком: 0,03 г/кг в течение 25—37 дней увеличивает количество желудочного сока и его кислотность; 0,6 г/кг в течение 22—44 дней вызывает более выраженные изменения динамики выделения желудочного сока, чем доза 0,03 г/кг.

Кроликам: длительное введение 0,25—0,3 г/кг приводит к исчезновению в скелетных мышцах адреналиноподобных веществ и значительному снижению «коэффициента специфичности». Вызывает изменения реакции адренергических образований мозга, наблюдаемой при раздражении мышц; 0,1—0,2 г/кг обуславливает фазные изменения биоэлектрической активности гипоталамуса. В переднем гипоталамусе наблюдается угнетение активности, в заднем — увеличение суммарной биоэлектрической активности.

Морским свинкам: повышает содержание в крови связанного с белком йода, наблюдается небольшое

повышение величины потребления O_2 в условиях основного обмена.

Белым крысам: 15 мг/100 г вводили в течение 20 дней. Содержание Н-групп в нативном белке крыс, получавших тиреоидин, и контрольных при титровании 20 с практически не изменяется. При восстановлении многена А унитиолом и последующим окислением его сульфгидрильных групп кислородом воздуха после удаления унитиола также не выявлено различий между двумя группами крыс.

Крысам: вызывает компенсаторную гипертрофию другой почки на 30%. Кормление животных препаратом (10 мг на 100 г массы тела) спустя 20 дней после удаления одной почки. Такое же влияние оказывает 20 мг 6-метилтиоурацила. Через 10 дней после операции действие тиреоидина выражено значительно сильнее.

Тирозин. Крысам: оптимальная доза, вызывающая наибольшую адаптацию, — 33 мг/100 г; для старых — 13 мг/100 г. Минимальная доза, при которой начинается адаптация, для взрослых крыс — более 5 мг/100 г, для старых — более 2 мг/100 г.

Тирокальцитонин. Кроликам: 0,1—0,01 мкг/кг при внутривенном введении снижает уровень сывороточного кальция на 10—15 мг%, уровень фосфора в сыворотке крови и оксипролина в моче повышает уровень кальция в спинномозговой жидкости, вступает во взаимодействие с гистамином, проявляя отчетливо выраженные антигистаминные свойства; 10 мг/кг внутрь с холестерином тормозит развитие гиперхолестеринемии, способствует дальнейшему повышению концентрации лецитина, повышает лецитинхолестериновый коэффициент.

Тромбин (Thrombinum). Облученным животным: 600 Р в вену приводит к гибели 85% животных вследствие обширных тромбозов сердца и сосудов. Введение подопытным животным незначительных доз не вызывает гибели, но не происходит повышения фибринолитической активности крови.

Кроликам: 0,1 ЕД в краевую вену уха вызывает резкое уменьшение дзета-потенциала у 7- и 14-дневных крольчат.

Тромбопластин. При введении животным с блокадой ретикулоэндотелиальной системы (РЭС) наступает их гибель в 37% случаев, в то время как нормальные жи-

вотные гибнут лишь в 7% случаев. У животных с блокадой РЭС снижается защитная реакция на введение тромбопластина в кровь.

Тропафен (Тгорарфенит). Собакам: 5 мг/кг снижает двигательную функцию желчного пузыря как в сложнорефлекторную, так и в нервно-гуморальную фазу.

Тропацин (Тгорасипит). Кошкам: 5 мг/кг в вену значительно ослабляет, а 10 мг/кг полностью блокирует реакцию активации, вызванную действием теплового раздражителя.

а-Труксиловая кислота. Кошкам: угнетает передачу возбуждения в дыхательных мышцах значительно сильнее, чем в брюшных.

Тироксазин. Белым крысам: 20 мг/кг внутрь несколько повышает активность аденозинтрифосфатазы головного мозга; при повышении дозы до 100 мг/кг активность аденозинтрифосфатазы у подопытных животных только на 5% выше, чем у контрольных. При увеличении дозы до 60 мг/кг наблюдается снижение активности аденозинтрифосфатазы на 15% по сравнению с контролем. После 10-дневного введения в дозе 30 мг/кг отмечается некоторое снижение аденозинтрифосфатазной активности.

Трипафлавин (Тгупафлавинит). Кроликам: 0,003 г/кг в вену — прессорная реакция на адреналин в первые 1—2 дня не изменяется, через 8—10 дней извращена; к 16—18-му дню она восстанавливается.

Трипсин кристаллический (Тгупсинит кристаллизатит). Смертельная доза составляет 78 ± 14 мг/кг. Предварительное введение мефенаминовой кислоты и тиразола увеличивает ее до $116,8 \pm 14$ и $128 \pm 8,1$ мг/кг. Трипсин, введенный субплантарно, — 0,1 мл 0,25% раствора, вызывает отек лапки.

Крысам: 1 мг/кг в 0,1 мл воды с целью воспаления.

Трифтазин (Трифтасинит). Кошкам: 4 мг/кг не блокирует специфического компонента реакции угрозы (шипение, урчание), ослабляет ее вегетативные и двигательные проявления.

Триптофан. Мышам: 150—1000 мг/кг уменьшает уровень серотонина в мозге.

Кроликам: 30 мг/кг в брюшную полость или внутрь в 2% растворе жалатина не влияет на активность гистамина и гиалуронидазы. Увеличивает отек до $10 \pm 5,2\%$.

d-Тубо...

таном и
ную пе...
ностей, в...
менее чувств...

ТЭА. Б...

тивная доза.

Углеводоро...

ное воздействи...

шие сдвиги в...

нием скорости...

тельствует о на...

Троекратное вве...

аскорбиновой ки...

ингалационно (0...

ной реакции на п...

Углекислосеро...

ное введение (3 —

20% и количестве

кислотности — на 1

Углекислота (С...

организм животных

лоты (16—20 и 2

травяющей среды

вышенного парци

стение сердечной

и системы с отчетл

и мозга макроэрги

теводного и белков

и уровня общего о

Углерод четыреххл

отурь — противоглист

Кроликам: при

не неспецифическ

и сыворотки

и агглютининов

и угнетает

Наркоз:

Собакам:

Кошкам:

и наркоз

и 2 ч.

и 150%

d-Тубокурарин¹. Кошкам: наркотизированные уретаном и хлоралозой. Препарат угнетает нервно-мышечную передачу в жевательной мышце и в мышцах конечностей, в меньшей степени в брюшных мышцах. Наименее чувствительны к нему дыхательные мышцы.

ТЭА. Белым мышам: 2,75 мг/кг — средняя эффективная доза.

Углеводороды хлорированные. Крысам: однократное воздействие каждого из веществ вызывает сильнейшие сдвиги в обмене аскорбиновой кислоты с уменьшением скорости биосинтеза ее в 10—20 раз, что свидетельствует о наличии резкого токсического действия. Троекратное введение полностью тормозит биосинтез аскорбиновой кислоты. При хроническом воздействии ингаляционно (0,01 мг/л) выявлена динамика защитной реакции на протяжении длительного срока.

Углекислосероводородная вода. Собакам: курсовое введение (3—4 нед) увеличивает секрецию на 17—20% и количественные показатели в желудочном соке: кислотности — на 17—25%, пепсина — на 9—10%.

Углекислота (Carbonei dioxydum). При действии на организм животных высоких парциальных доз углекислоты (16—20 и 26—28%), повышенной температуры окружающей среды (35—38°С), ударных перегрузок и повышенного парциального давления O_2 наблюдается угнетение сердечной деятельности и центральной нервной системы с отчетливым снижением в миокарде и тканях мозга макроэргических соединений, а также сдвиги углеводного и белкового обмена, снижение потребления O_2 и уровня общего обмена.

Углерод четыреххлористый. Собакам: 0,05 мл/кг внутрь — противоглистное действие.

Кроликам: при хроническом отравлении образование неспецифических γ -глобулинов и преципитатов к белкам сыворотки крови не угнетается, тогда как синтез агглютининов к бактерии параколи у большинства кроликов угнетается.

Наркоз:

Собакам: 60 мл на 1 м³ через 7 мин.

Кошкам: 60 мл на 1 м³ через 7 мин; 40 мг/л — легкий наркоз, 80 мг/л — глубокий, 240 мг/л — смерть через 2 ч.

¹ d-Тубокурарина хлорид.

Морским свинкам: при 50 мл на 1 м³ наркоз через 40 мин.

Белым мышам: 35 мл/м³ — наркоз через 30 мин, 36 мг/л — пороговая наркотическая концентрация.

Лягушкам: 9 мг/л — пороговая наркотическая концентрация.

Поражение печени:

Собакам: при ингаляции в концентрации 0,25 мл на 1 м³ — уменьшение фибриногена в крови; при 0,5—1 мл на 1 м³ — патологические изменения гепатоцитов; 4,0 мл внутрь — гепатит, развивается через 2—3 дня. Свыше 25 мл внутрь — смертельная доза.

Кошкам: свыше 0,8 мл/кг внутрь — смертельная доза.

Кроликам: 4—10 мл внутрь, 25 мл в масляном растворе внутрь — смерть через 3½ дня.

Белым мышам: 0,3 мл на животное с массой 15 г под кожу.

Кроликам: 0,3 мл ежедневно под кожу при изучении действия препарата на активность холинэстеразы сыворотки крови.

Уксусная кислота. Существенно понижает перфузионное давление и увеличивает венозный отток.

Унитиол (Unithiolum). Собакам: (с хроническими фистулами тонкого кишечника): при парентеральном введении тормозит всасывание из кишечника хлоридов. Внутривенное введение с эфедрином и глюкозой при травматическом шоке вызывает стойкое повышение артериального давления, увеличение содержания сульфгидрильных групп сывороточных белков; 50—100 мг/кг под кожу повторно увеличивает процент выживаемости отравленных животных, улучшает общее состояние.

Кроликам: 100 мг/кг под кожу оказывает гипотензивное действие.

Уретан. Кошкам: 0,3—0,6 г/кг — наркоз.

Кроликам: 5 мл/кг 25% раствора внутривенно при изучении гормональной регуляции процесса свертывания крови на фоне действия нейтропных средств.

Голубям, курам: 0,2 г (на голубя) внутримышечно вызывает глубокий сон с потерей рефлексов равновесия и поддержания позы при небольшом повышении порога возбуждения сгибательного рефлекса.

Птицам (чижики, чечетки): при лечении малярии — на 10 г массы тела 10; 5; 2; 5 мг.

Крысам:
нение через 7
кость снижает

Лягушкам:

ое в брюшной

Кошкам:

ты ретикулярной

ли блскирует а

омоторной зоны

промежуточного н

Кроликам:

гена в сердечной

в сердечной мыш

ывает достоверно

час в расчете на 1

Дыхательный коэф

5% (P=0,001).

Собакам: 1,0—

ду.

Кошкам: 0,75 г

Кроликам: 0,7

о кишку; 1,0 г/кг в

Наркоз (дозы на 1

Собакам: 2,5 г/к

Кошкам: 2,0 г/кг

Лягушкам: 0,2 г

летельные дозы:

Кроликам: 1,0 г/

Голубям: 0,4 г/кг

Лягушкам: 2 мл

при длительных с

0,3 (четвертичное п

1·10⁻⁹ г/мл у

1·10⁻⁶ г/кг тор

вл. вызванную нор

венадон (Rhenadon)

начальное пониже

г — полное подав

сам: 1—5 мг/

сам: 2,5 и

ия высшей нер

венатин (Rhenat

еточниками и

1 мг/кг в ве

Крысам: 300 мг/100 г внутрибрюшинно — окоченение через 7½ ч после смерти; 1—1,2 г/кг в брюшную полость снижает артериальное давление.

Лягушкам: 1,0—1,5 мл 25% раствора на животное в брюшной лимфатический мешок для обездвиживания.

Кошкам: не угнетает вызванные ответы и элементы ретикулярной формации. В дозе 100 мг/кг угнетает или блокирует аритмию, вызванную раздражением сенсомоторной зоны коры больших полушарий и структур промежуточного и среднего мозга.

Кроликам: 1,5 г/кг снижает содержание гликогена в сердечной мышце, повышает количество ДНК в сердечной мышце и печени; 1,5 г/кг внутривенно вызывает достоверное снижение поглощения кислорода за час в расчете на 1 мг сухой ткани сердца ($P=0,001$). Дыхательный коэффициент тканей сердца снижает на 15% ($P=0,001$).

Собакам: 1,0—1,5 г/кг внутрь; 0,8 г/кг в прямую кишку.

Кошкам: 0,75 г/кг внутрь; 1,0 г/кг в вену.

Кроликам: 0,75—1,0 г/кг внутрь; 0,75 г/кг в прямую кишку; 1,0 г/кг в вену.

Наркоз (дозы на 1 кг):

Собакам: 2,5 г/кг внутрь.

Кошкам: 2,0 г/кг в вену.

Лягушкам: 0,2 г на животное под кожу.

Смертельные дозы:

Кроликам: 1,0 г/кг в прямую кишку.

Голубям: 0,4 г/кг внутрь (на птицу).

Лягушкам: 2 мл 10% раствора в лимфатический мешок при длительных операциях.

Ф-3 (четвертичное производное фенамина). В концентрации $1 \cdot 10^{-9}$ г/мл усиливает, а в концентрации $1 \cdot 10^{-7}$ — $1 \cdot 10^{-6}$ г/кг тормозит сократительную реакцию селезенки, вызванную норадреналином.

Фенадон (Phenadonum). Мышам (масса тела 24 г): начальное понижение болевой чувствительности; 0,1 мг/кг — полное подавление болевой чувствительности.

Крысам: 1—5 мг/кг — полное подавление боли.
Собакам: 2,5 и 25 мг на животное вызывают изменения высшей нервной деятельности.

Фенамин (Phenaminum). Собакам (с выведенными мочеточниками и сонными артериями в кожные лоскуты): 1 мг/кг в вену и 0,15 мг/кг в сонную артерию

при медленной инфузии — 0,1 мг/кг в минуту в течение 30—60 мин.

При хроническом введении фенамина (10 мг/кг) в брюшную полость и аминазина 14 мг/кг в течение 4 и 7 дней изменений в задней доле гипофиза не наблюдается.

Обезьянам: 1, 2, 3 мг/кг на сахарном сиропе. Токсическая доза 155 мг/кг.

Лошадям: 5 и 10 мл 2% раствора на 300—400 кг массы тела при изучении влияния на длительность наркоза.

Крысам: 1—2 мг/кг вызывает эффект облегчения, а 3—5 мг/кг способствует торможению условных рефлексов. Препарат, введенный в малых дозах до наркоза, умеренно снижает скорость секреции кортикостерона и резко — секрецию альдостерона.

Фенатин (Phenatinum). Кошкам: 1—5—10—15 мг/кг снижает артериальное давление и учащает дыхание; 2—10 мг/кг усиливает возбуждательный процесс в коре, снижает артериальное давление, учащает дыхание.

Фенацетин (Phenacetinum). Высшие лечебные дозы внутрь:

Собакам (с массой тела 12 кг): 2,0 г/кг на животное.

Кошкам (с массой тела 2 кг): 0,2 г/кг на животное.

Метгемоглобинемия:

Собакам: 1,0 г/кг внутрь.

Кошкам: 0,18 г/кг внутрь.

Интоксикация:

Собакам: 3,0—5,0 г/кг внутрь.

Кролика: 1,0 г/кг внутрь; 0,5 г/кг под кожу.

Смертельные дозы:

Собакам: 1,0—5,0 г/кг внутрь.

Кролика: 3,5 г/кг внутрь.

Кошкам: 0,2 г/кг внутрь.

Крысам: внутрь 1,7 г/кг.

Фенигама. Собакам: 80—100 мг/кг перорально ускоряет процесс свертывания крови, повышает активность холинэстеразы.

Фенитрон. Белым крысам: 5—10 мг/кг вызывает уменьшение прессорного действия гипертензина на 37,5% и адреналина на 75%.

Фенобарбитал (Phenobarbitalum). Кролика:

больше
ряды пос
камп, хот
структурам.

Фенол (Phenol)

Млекопитающим

раствора), 1,0

Лягушка

роги.

Интоксикация

Собакам

Морским

Белым крысам

Лягушка

Белым мышам

Смертельные

Собакам:

Кошкам:

растворе).

Фенотиазин.

вскармливания по

Состав крови улу

ментов в соке под

Фентанил (Phe

увеличивает латен

голисиапатических

Анальгезия:

Смертельная до

Фентоламин. Ко

кальных дендри

ждает слой базал

ток.

Кроликам: 5

тически достовер

рачин на протяже

раствора снижают о

Фенэксан. Кро

вно в течение 5—

количества холест

Фепрацет. Кро

через 30 мин

вава мочи.

Ферритин. Соба

давление.

больше всего угнетает поведенческие реакции и ряды последствий, вызванные раздражением гиппокампа, хотя эффект проявляется по отношению ко всем структурам.

Фенол (Phenolum). Действие на кровообращение: Млекопитающим: 30 мг/кг в вену (3 мл 1% раствора), 1,0 г/кг внутрь.

Лягушкам: 10 мг на животное под кожу — судороги.

Инттоксикация:

Собакам: 0,266 мг/кг под кожу.

Морским свинкам: 0,44 мг/кг под кожу.

Белым крысам: 0,2 мг/кг.

Лягушкам: 0,75 г/кг под кожу.

Белым мышам: 0,125—0,2 г/кг под кожу.

Смертельные дозы:

Собакам: 0,09 г/кг под кожу; 0,5 г/кг внутрь.

Кошкам: 0,08—0,12 г/кг под кожу (в 2,5% растворе).

Фенотиазин. Телятам: 0,0125 г/кг с пищей при вскармливании повышает привес подопытных животных. Состав крови улучшается. Повышается активность ферментов в соке поджелудочной железы.

Фентанил (Phentanylum). Кошкам: 0,25—1,0 мг/кг увеличивает латентный период и уменьшает амплитуду полисинаптических ответов.

Анальгезия: мыши подкожно 0,08 мг/кг.

Смертельная доза для мышей: 62 мг/кг (подкожно).

Фентоламин. Кошкам: 1—2 мг/кг блокирует слой апикальных дендритов дорсального гиппокампа, но возбуждает слой базальных дендритов и слой пирамидных клеток.

Кроликам: 5 и 10 мг/кг в желудок вызывает статистически достоверное снижение эластотонметрических величин на протяжении 3—4 ч. Инъекции 0,5 мл 0,1% раствора снижают офтальмотонус.

Фенэксан. Кроликам: 200 мг (на животное) ежедневно в течение 5—6 мес вызывает временное повышение количества холестерина в крови.

Фепрацет. Кроликам: после внутривенного введения через 30 мин наблюдается заметное изменение состава мочи.

Ферритин. Собакам: 0,3 г/кг снижает артериальное давление.

Фибринолизин (Fibrinolysinum). Одновременное введение с гепарином экспериментальным животным, находящимся в предтромботическом состоянии, вызванном энтерогенной диетой, оказывает защитное действие при последующем введении значительных доз тромбина.

Физостигмин (Physostigminum)¹. Смертельные дозы:

Собакам: 4—5 мг/кг под кожу.

Кошкам: 3 мг/кг под кожу; 0,25 мг/кг в вену.

Кроликам: 3 мг/кг под кожу; 0,4—1,4 мг/кг в вену.

Белым мышам: 2 мг/кг под кожу.

Голубям: 0,45 мг/кг под кожу.

Флавоноиды. Крысам: 0,5 г/кг ежедневно в течение 30 дней — снижается проницаемость и повышается резистентность. Сумма флавоноидов, вводимая внутрь интактным белым крысам, не повышает время свертывания крови.

Флюоресцеин. Кроликам: на глаз кролика наносят 1 каплю 2% раствора в 3% водном растворе натрия гидрокарбоната на 2 мин, затем промывают изотоническим раствором NaCl или водой — нормальный эпителий цвета не меняет, при поверхностных повреждениях зеленая окраска, при более глубокой потере вещества — желтая окраска.

Фолликулин (Folliculinum). Белым мышам: кастрированным самкам под кожу по 0,1 мл 6 раз в течение 3 дней. В 1-й день — утром и вечером, во 2-й — утром, днем и вечером, в 3-й день — только утром. Мазки смотрят каждый день с целью установления течки.

Фолинерин². Белым мышам: 0,02 мг/кг под кожу уменьшает диурез, количество мочи в среднем 0,715 мл; 0,006 мг/кг увеличивает диурез — количество мочи в среднем 0,8—1,3 мл.

Фосфор. Высшие лечебные дозы внутрь:

Собакам: 2 мг на 10 кг массы тела.

Кошкам: 0,5 мг/кг.

Жировое перерождение печени:

Млекопитающим: 1—20 мг/кг в масле внутрь.

Лягушкам: 0,25—0,4 мг внутрь на животное.

Смертельные дозы:

Собакам: 0,05—0,01 г/кг внутрь в 50 г масла (рвота через 2 ч, смерть через 28 ч).

¹ Применяют физостигмина салицилат.

² Гликозид, содержащийся в листьях олеандра; выпускается в виде препарата нериолина.

Кошкам: 0,01—0,03 г/кг внутрь.

Фосфор радиоактивный. 1,5 мС/кг в условиях экспериментальной анемии обуславливает падение процента оксигемоглобина и ускоряет процесс восстановления насыщения гемоглобина кислородом. Доза 1 мС/кг угнетает регенерацию крови после кровопотери.

Фтивазид. (Phthivazidum). Кроликам: 250—500 мг/кг в мышцу и повторное введение 250 мг/кг в течение 20 дней вызывают ускорение свертываемости крови и повышение содержания протромбина.

Фтор. Щенкам: 0,4 мг/кг с пищей — рвота, изменение содержания кальция, органического и неорганического фосфора в сыворотке крови.

Фторотан (Phthorothanum). Кошкам: повышает порог вызова десинхронизации ЭЭГ, незначительно облегчает цикл восстановления возбудимости.

Фторофен. Кроликам: 6 мг/кг в вену замедляет биоэлектрическую активность в коре, ретикулярной формации, гиппокампе. В миндалине наблюдается десинхронизация и понижение вольтажа потенциалов.

Крысам: на фоне депрессии, вызванной резерпином, вызывает выраженное антидепрессивное действие.

Фурановые производные фенамина: 5—10 мг/кг снижает порог реакции вовлечения с этих структур, повышает амплитуду одиночных потенциалов и веретен.

Фурокумарины и келлин. Кошкам, кроликам: 0,1—0,3 мг/кг вызывает небольшое понижение тонуса гладкой мускулатуры спонтанно сокращающейся кишки кролика и кошки; 1,0—4,0 мг/кг — вызывает более выраженный эффект.

Хаплофилидин. Собакам: 20 мг/кг устраняет фазу возбуждения атропиновой интоксикации.

Крысам: 10 мг/кг снижает самостимуляцию на 27%; 60 мг/кг вызывает ее полное угнетение.

Холеретин. Кошкам, кроликам, морским свинкам, крысам, белым мышам: 1—2 мг/кг в брюшную полость — поведение изменяется мало; 3 мг/кг — вызывает вялость, полусонное состояние; 15—25 мг/кг через 3—5 мин — резкое снижение двигательной активности. Смерть наступает при судорогах мышц задних конечностей и шеи головы; 27,5 мг/кг — смерть животных. При введении в вену 3 мг/кг наблюдается кратковременный подъем артериального давления на 80—100% от исходного уровня. Наиболее отчетливый

эффект определяется при повторном введении препарата в дозе 3 мг/кг. Длительность эффекта — от 1½ до 3 мин.

Хинина дигидрохлорид (*Chinini dihydrochloridum*). Кроликам: при ежедневном введении в вену раствора (16 мг/кг) на протяжении 10 дней в печени и почках возрастает содержание жира, а количество РНК и ДНК снижается. В печени, почках, мозге наблюдается выраженная активность сукциндегидразы. В сердечной мышце и печени обнаруживается снижение содержания гликогена.

Хинина гидрохлорид (*Chinini hydrochloridum*). Собакам (под наркозом): введение в вену 5 мл 10% раствора вызывает значительное падение артериального давления и урежение деятельности сердца; 0,5 внутрь на 1 кг при изучении влияния на обмен веществ; 0,18 г/кг под кожу — смертельная доза.

Кошкам: 0,14 г/кг под кожу при инъекции со скоростью 2 мг/кг в минуту и 0,1 г/кг при скорости 5 мг/кг в минуту.

Кроликам: в ушную вену медленно вводят 0,05—0,5 мл 10% раствора на 1 кг или под кожу 0,3—3 мл 10% раствора на 1 кг. Наблюдается постепенное развитие угнетающего действия на центральную нервную систему.

Лягушкам: разрушают головной мозг, обнажают сердце. При повторном нанесении на сердце 1% раствора препарата отмечается уменьшение систолы, увеличение диастолы, увеличение размеров сердца, урежение сокращений, а иногда и остановка сердца.

Хинидин (*Chinidinum*)¹. Собакам, кошкам (с экспериментальной аритмией): сердечные гликозиды в дозе 0,1 КЕД на 1 кг вводили в вену одномоментно с 15 мг/кг хинидина через сутки после перевязки коронарной артерии. Хинидин повышает содержание калия во всех участках миокарда — предсердиях, желудочках. Исключение составляет зона некроза. Строфантин в сочетании с хинидином оказывает благоприятное влияние на окислительные процессы в сердечной мышце.

Хинидина сульфат (*Chinidini sulfas*). Собакам: 0,2—0,4 г/кг в вену для устранения трепетания предсердий — эффект в 50% случаев.

¹ Имеются препараты хинидина дигидрохлорида и хинидина сульфата.

Кошк
дражают
кании чере
восстанав
зает, ампли
меньшается.
Кошкам:
Лягушкам:
Хлоралгидра
в прямую кишк
свое ослаблен
вызывает торм
рефлекса с моче
полностью угнета
желудок, 0,1—0
наркотический э
через 10 мин; 0,5—
Кошкам: при
вор) — через 40—4
—0,4 г/кг через
наркоз; 30—50 мг/к
течение 30—60 м
тентных зрительны
ярной формации
о таламуса, с сред
Кроликам: (4—
начали внутрибрюш
получавшие толь
е 3—6 ч. Введени
а без применения
ной системы, вызв
растворе желат
При этом оказал
ивает развитие вос
тетрациклинового
ждения центральн
на развитие отск
кожу — смертельны
олубям: 0,15 г/к
доза.
самым мышам:
я доза.
лягушкам: 0,5
Хлорамин-Т. Посл

Кошкам (опыты на изолированном сердце): раздражают правый желудочек сердца током. При пропускании через сердце раствора в концентрации 1:10 000 восстанавливается правильный ритм, трепетание исчезает, амплитуда после начального увеличения резко уменьшается.

Кошкам: 0,1 г/кг в вену — смертельная доза.

Лягушкам: 0,5 г/кг под кожу — смертельная доза.

Хлоралгидрат (*Chlorali hydras*). Собакам: 0,1 г/кг в прямую кишку за 30 мин до опыта вызывает некоторое ослабление интероцептивного рефлекса; 0,3 г/кг вызывает торможение безусловного интероцептивного рефлекса с мочевого пузыря на диурез; 0,1—0,3 г/кг полностью угнетает мигательный рефлекс; 0,25—0,3 г/кг в желудок, 0,1—0,15 г/кг в вену вызывают снотворный и наркотический эффект; 1,0—1,6 г/кг внутрь — смерть через 10 мин; 0,5—0,7 г/кг под кожу — смертельная доза.

Кошкам: при введении 0,09—0,15 г/кг (в 2,5% раствор) — через 40—45 мин наступает сон. При введении 0,3—0,4 г/кг через некоторое время наступает глубокий наркоз; 30—50 мг/кг, введенные перорально натошак, в течение 30—60 мин вызывает исчезновение коротколатентных зрительных вызванных потенциалов в ретикулярной формации среднего мозга, в ядрах медиального таламуса, с средним и задним гипоталамусе.

Кроликам: (4—6-дневного возраста): животные получали внутривенно 400 мг/кг препарата. Животные, получавшие только хлоралгидрат, погибали в течение 3—6 ч. Введение препарата уменьшало величину отека без применения антибиотиков. На фоне угнетения нервной системы, вызванного введением хлоралгидрата в 10% растворе желатины, были применены антибиотики. При этом оказалось: пенициллин отчетливо задерживает развитие воспалительного отека. Антибиотики тетрациклинового ряда в условиях угнетения или возбуждения центральной нервной системы меньше влияют на развитие отека; 1,8 г/кг внутрь, 1,0—1,5 г/кг под кожу — смертельные дозы (в вену 0,6—0,8 г/кг).

Голубям: 0,15 г/кг на птицу внутрь — смертельная доза.

Белым мышам: 0,8—0,85 г/кг под кожу — смертельная доза.

Лягушкам: 0,5 г/кг подкожно.

Хлорамин-Т. Последовательные эффекты:

Белым мышам: 1 мл раствора в концентрации 1:10 000 под кожу — переносит; 1 мл раствора 1:100 — интоксикация, иногда смерть; 1 мл раствора 1:10 — смерть через 2—3 ч.

Хлорацизин (Chloracuzinum). Блокирует центральные и периферические серотониновые рецепторы.

Кошкам: в области некоторых серотонинореактивных структур усиливает эффекты 5-ОТ (серотонин).

Кошкам, крысам: при внутриартериальной инъекции вызывает увеличение мозгового кровотока на 30—25%. Хлорацизин влияет преимущественно на пилальные сосуды.

Кроликам (с инфарктом миокарда): введение ежедневно на протяжении 30 дней в количестве 3 мг/кг в течение первого месяца восстанавливает коронарное кровообращение.

Коронарорасширяющее действие: кошке внутривенно 2—3 мг/кг.

Крысам: 5 и 20 мг/кг внутрибрюшинно стимулируют рефлекторную деятельность.

Средняя смертельная доза для мышей: 46 мг/кг (внутривенно) и 222 мг/кг (подкожно).

Хлордиазепоксид (Chlordiazepoxidum). Белым крысам: перорально 2 мг/кг активирует, в дозе 20 мг/кг снижает на 2%; в дозе 60 мг/кг — на 14% аденозинтрифосфатазу мозга. После длительного применения препарата (10 дней) в дозе 1 мг/кг наблюдается тормозящий эффект.

Хлоретон. Собакам, кошкам: растворяют в возможно малом объеме алкоголя, прибавляют приблизительно равный объем воды (например, так, что в 3 мл содержится 1,0 г хлоретона); вводят через зонд в желудок или в полость брюшины в дозах: кошке 0,3—0,4 г/кг, собаке 0,2—0,25 г/кг при условии предварительной инъекции (за 1/2—1 ч) под кожу хлористоводородного морфина (0,006—0,007 г/кг веса).

Хлоропрен. Собакам: начиная с 8-го дня отравления наблюдается некоторая активация желудочной секреции, что проявляется в укорочении латентного периода секреции. С 25—30-го дня отравления картина угнетения инкреторной функции поджелудочной железы, которая углубляется в последующие сроки. Некоторое восстановление периодической жизнедеятельности отмечается через 50—90 дней после прекращения опыта.

Хлороформ (вещество)
травке (вещество)
ности паров в
значительной скорости
да его концентрации
рывистая затравка
нарушения безупречно
1 мл/кг 0,5% рас
Наркоз лягушки
на животное подкожно
Смертельные дозы
кожно; кроликам —
шкам — 0,45 мл по
Хлорофос. Мыш
5% мышей к концу
тропинном (0,1 мг/кг)
20 мг/кг). К концу с
дал гибель лишь 20%
Хлортетрациклина
(hydrochloridum). Соб
изменений не наблюдае
ч, количество лейко
снижается, пульс редк
ду вызывает лейкоцитоз
ивается на 100—200%,
ж, учащение дыхания
Холестерин. Крыса
аминнокислотного сое
Кроликам: 0,2 г/кг
жали ежедневным в
мис. Препарат вво
зере из расчета 2
Холестерин с мет
роз вызывали г
олина хлорид
е введение
ть животнь
задач. В п
тво свобо
лягушк
ли (1.1
пласт
сфра

Хлороформ (Chloroformium). При прерывистой за-
травке (вещество с низким коэффициентом раствори-
мости паров в крови) насыщение крови происходит со
значительной скоростью и во время перерывов в подаче
яда его концентрация в крови сильно снижается. Пре-
рывистая затравка вызывает значительно более сильные
нарушения безусловных рефлексов, чем непрерывная.

1 мл/кг 0,5% раствора внутривенно — сон;

Наркоз лягушкам: 1 мл 20% масляного раствора
на животное подкожно.

Смертельные дозы: кошки — 5 мл на животное под-
кожно; кроликам — 5 мл подкожно на животное; ля-
гушкам — 0,45 мл подкожно на животное.

Хлорофос. Мышам: при отравлении выживание
75% мышей к концу 8 ч наблюдения обеспечивалось
атропином (0,1 мг/кг), анизидом (10 мг/кг), тропацином
(20 мг/кг). К концу суток атропин (5 мг/кг) предотвра-
щал гибель лишь 20% мышей.

Хлортетрациклина гидрохлорид (Chlortetracyclini
hydrochloridum). Собакам: 10 мг/кг внутривенно —
изменений не наблюдается; 20 мг/кг — лейкопения около
3 ч, количество лейкоцитов уменьшается на 50%, АД
понижается, пульс редкий — 40 ударов; 50 мг/кг в мыш-
цу вызывает лейкоцитоз, количество лейкоцитов увели-
чивается на 100—200%, собаки вялые; 100/150 мг рвота,
дрожь, учащение дыхания.

Холестерин. Крысам: 0,2 мг/кг вызывает измене-
ния аминокислотного состава крови.

Кроликам: 0,2 г/кг в 10% растворе. Атеросклероз
вызывали ежедневным введением препарата в течение
90 дней. Препарат вводили перорально в 5% масляном
растворе из расчета 25 мг/кг.

Холестерин с метилтиоурацилом. Собакам: атеро-
склероз вызывали введением в течение 7—12 мес.

Холина хлорид (Cholini chloridum). Крысам: под-
кожное введение оказывает отрицательное влияние на
память животных. Ухудшается способность лабиринт-
ных задач. В присутствии холина резко возрастает ко-
личество свободного ацетилхолина в срезах головного
мозга.

Лягушкам: $1 \cdot 10^{-5}$ — $1 \cdot 10^{-4}$ г/мл в условиях кура-
ризации ($1 \cdot 10^{-6}$) вызывает увеличение потенциалов кон-
цевой пластинки до 129%, но не изменяет их абсолют-
ную рефрактерную фазу.

Собакам: 0,05—0,2 г в вену на животное — смертельная доза.

Кошкам: 4—15 мг/кг в вену — усиление перистальтики; 0,3—0,5 г на животное в вену — смерть.

Кроликам: 5 мг/кг в вену — усиление перистальтики; 0,3 мг/кг под кожу — паралич; 0,5 под кожу — смертельная доза.

Белым мышам: свыше 0,7 г/кг под кожу — смертельные дозы.

Лягушкам: раствор $1 \cdot 10^{-4}$ г в опытах на изолированном сердце, смертельная доза 0,05 г на животное.

Хориальный гонадотропин. Белым крысам: применялся при лечении ановулярного синдрома. Всем подопытным животным гормон вводили в течение 7 дней ежедневно в количестве 50 ЕД/100 г. Через 21 день крыс забивали.

У крыс с непрерывным эструсом после введения препарата отмечено прекращение эструса и нормальное чередование фаз полового цикла.

Хрома окись. Лягушкам: малые дозы (0,001 г/кг) при внутримышечном введении повышают тонус сердечной мышцы на 5,7—32,6% и амплитуду сердечных сокращений. Число сердечных сокращений при этом уменьшается на 31,2—36,2%. Средние (0,05 г/кг) и большие (0,01 г/кг) дозы увеличивают амплитуду сердечных сокращений лишь на 0,9—10%.

Цезия соль. Стабилизирует действие адреналина, оказывает симпатомиметический эффект, способствует восстановлению и усилению подавленных функций симпатической нервной системы, восстанавливает пониженную возбудимость чувствительных нервов.

Цикламид (Cyclamidum). Кроликам: 0,2 г/кг вызывает снижение уровня АД на 26—48%. У животных с аллоксановым диабетом понижает АД на 20%. Длительное введение перорально 0,05—1 г/кг животным с аллоксановым диабетом оказывает нормализующее действие на измененное артериальное давление.

Циклопропан (Cyclopropanum). Препарат в несколько раз сильнее закиси азота, глубокий наркоз наступает уже при содержании 20—30 объемных процента циклопропана во вдыхаемой газовой смеси.

Цимарин (Cumarinum). Животным при холестериневом атеросклерозе в концентрации $1 \cdot 10^{-7}$ г/мл уменьшает коронарный отток на 52%.

Крестик
онных свойств
Цинка сульфид
ние количества
тов и тромбоз
Собакам
Кошкам
Собакам
крови, действие
Лягушкам
Цинка соль
свинкам: при
ров обнаружено
ских процессов
повышении дозир
Циркония хлорид
массы при подк
дыхания, понижен
и уменьшение обор
ом введении (11
выраженное измен
ости; 0,5 мл 0,2%
скорость условной д
Цистамин. Мыш
уламинов в радиоп
Содержание серотон
темина и мексамин
еичнике, наоборот,
Цистеин (Cysteine)
третьего века на
англинированного
илюла реакция
После введения
рическим током
нерва наблюдается
Эмбитол: 12,4 мг/кг
сдвиги в активност
ях нервной системы
а аспарагат аминот
ром и белом веще
ламинотрансфераз
арата заметно ослаб
Зметина гидрохлорид
ам: раствор 1:500

Кролика м: предупреждает повышение коагуляционных свойств крови.

Цинка сульфат. 100 и 200 мг/кг вызывают уменьшение количества эритроцитов в крови, а также лейкоцитов и тромбоцитов.

Собакам: 50 мл 1% раствора внутрь — рвота.

Кошкам: 25 мл 1% раствора внутрь — рвота.

Собакам: 5—50 мг/кг в вену тормозит свертывание крови, действие длится 1 ч.

Лягушкам: 2,2 мг/г под кожу — смерть.

Цинка соль. Кроликам, крысам, морским свинкам: при пероральном введении водных растворов обнаружено повышение общего уровня энергетических процессов. Эффект отсутствует или ослаблен при повышении доз до 40—800 мкг/кг.

Циркония хлорид. 0,5 и 1 мл 0,1% раствора на 100 г массы при подкожном введении вызывают учащение дыхания, понижение активности, исчезновение пищевого и уменьшение оборонительных рефлексов. При длительном введении (11 раз в течение 18 дней) наблюдается выраженное изменение условнорефлекторной деятельности; 0,5 мл 0,2% раствора на 100 г массы замедляет скорость условной двигательной реакции.

Цистамин. Мышам: вызывает мобилизацию катехоламинов в радиопоражаемых тканях и надпочечниках. Содержание серотонина в селезенке под влиянием цистамина и мексамина значительно увеличивается, а в кишечнике, наоборот, снижается.

Цистеин (Cysteinum). Кошкам: повышает реакцию третьего века на раздражение электрическим током преганглионированного ствола. Под влиянием цистеина и унитиола реакция на ацетилхолин заметно повышается. После введения цистеина в ответ на раздражения электрическим током периферических концов блуждающего нерва наблюдается повышение тонуса.

Эмбитол: 12,4 мг/кг в ушную вену вызывает заметные сдвиги в активности ферментов во всех изученных частях нервной системы. В сером веществе головного мозга аспарагат аминотрансферазы почти не угнетается. В сером и белом веществе головного мозга функция алаанинаминотрансферазы через сутки после введения препарата заметно ослабляется.

Эметина гидрохлорид (Emetini hydrochloridum). Собакам: раствор 1:500 на конъюнктиву вызывает мест-

ное раздражение; 1,25—5 мг подкожно и в вену — рвота.

Кроликам: 2 мг/кг в вену; 3 мг/кг под кожу — интоксикация (в 2% растворе).

Лягушкам: 5 мг/кг под кожу — паралич.

Смертельные дозы на 1 кг:

Млекопитающим: 0,1 г/кг под кожу; 0,02 г/кг в вену.

Кошкам: 45—50 мг под кожу; 10—25 мг в вену.

Кроликам: 3 мг под кожу; 2 мг в вену.

Морским свинкам: 7 мг в вену, 70 мг под кожу.

Лягушкам: 10—20 мг под кожу на животное.

Собакам: в один глаз закапывают 1:10 000 салицилового эзерина — не влияет на величину зрачка. Если после этого через 5—20 мин закапать в оба глаза раствор 1:10 000 ацетилена, то произойдет сужение только эзеринового глаза.

Кроликам: у наркотизированного животного вскрывают переднюю брюшную стенку по срединной линии до уровня дна желудка, до симфиза, выпавший кишечник помещают в ванну с нагретой жидкостью Рингера — Локка — ясно видны слепая кишка, тонкие кишки, которые иногда совершают медленные сокращения. При раздражении блуждающего нерва токком эти сокращения временно усиливаются. Затем вводят в вену 0,5 мл 0,1% раствора препарата — наблюдается заметное усиление перистальтики. При повторном введении наблюдают сужение зрачков, слюнотечение, одышку, дефекацию, четкообразный кишечник.

Элеутерококка экстракт. Крысам: введение в состоянии относительного покоя сопровождается повышением общих липидов, их йодного числа и липоидного фосфора в печени, а также липоидного фосфора в крови.

Эпсилон-аминокапроновая кислота (*Acidum aminocaproicum*). Собакам: курсовое лечение в 100% снижает симптомы анафилактического шока. Наступает стойкая нормализация белковых фракций сыворотки крови, церулоплазмينا и тимолового теста не только после первой, но даже после второй дозы.

Эрготамин. Крупный рогатый скот: 5—7 мл 0,5% раствора под кожу усиливает моторику двенадцатиперстной кишки, но снижает секрецию поджелудочного сока.

Собакам: (с фистулами желудка и кишечника):

после введения 0,01—0,35 мг/кг препарата возникают непрерывные сокращения кишечника, увеличивается секреция желудочного сока на протяжении нескольких часов. Содержание ферментов и белка в 1 мл сока повышается, но общее количество ферментов за час увеличивается.

Эризимин (Erysiminum). В концентрации $1 \cdot 10^{-7}$ у животных с холестериновым атеросклерозом уменьшает коронарный отток на 28%, в дозе 0,1 мг/кг при длительном введении облегчает течение атеросклероза.

Эризимозид (Erysimosidum). Кроликам: внутривенное введение в дозах 0,1 КЕД/кг (0,013 мг/кг) и 0,2 КЕД/кг (0,026 мг/кг) вызывает небольшой прессорный эффект, непостоянное систолическое действие, причем чаще и устойчивее эти изменения наблюдались после введения второй дозы. Введение 0,2 КЕД/кг вызывает урежение пульса на 5—7-е сутки лечения на фоне тахикардии. Лечение эризимозидом снижает лейкоцитарную реакцию, вызывает ускорение СОЭ, падение числа эритроцитов и уровня гемоглобина. Нормализация этих показателей у животных отмечается к 14—20-му дню.

Эстрадиола пропионат (Oestradioli propionas). Кошкам: 1 мг/кг раз в сутки в течение 7 дней. Увеличивает прессорную реакцию артериального давления, частоту и амплитуду дыхания в ответ на раздражения рецепторов семенников по сравнению с контролем (только у старых котов). У взрослых животных указанные функции уменьшаются. У неполовозрелых при раздражении химиорецепторов прессорная реакция артериального давления уменьшается, а при раздражении механорецепторов — увеличивается.

Кроликам: 100 мкг/100 г через час у взрослых животных увеличивается мембранный потенциал полосатой мышцы на 6—7 мВ. У старых животных после таких же доз МП поперечной полосатой мышцы увеличивается на 6—7 мВ на 3-м часе.

Эсцин, эсцинол. В комбинации с флавазидом оказывают капилляроукрепляющее и противоотечное действие. Добавление флавациды к эсцину улучшает всасываемость последнего из желудочно-кишечного тракта. Эсцин оказывает венотонизирующее действие. При сочетании с флавоноидами влияние на тонус вен усиливается в 3 раза.

Этазол (Aethazolum). Овцам: введение в дозе 0,01 мг/кг уменьшает количество пульсовых ударов на 16 и 39 при дозе 0,1 г/кг. Число дыхательных движений уменьшается на 18 при дозе 0,01 г/кг, на 31 — при 0,1 г/кг.

Этакрина лактат. Смертельные дозы кроликам 0,1 г/кг под кожу; 0,05 г/кг в вену.

Белым крысам: 0,1—0,12 г/кг под кожу; 0,04—0,045 г/кг в вену.

Белым мышам: 0,07—0,08 г/кг (на 20 г массы 0,3 мл раствора 1:200), 17—35 мг в вену (на 20 г массы 1,5 мл раствора 1:1500), внутрибрюшинно (30—40 мг на 20 г массы 0,5 мл раствора 1:600).

Лягушкам: 0,1—0,15 г под кожу.

Этаминал-натрий (Aethaminalum-natrium). 2,5 мг/кг в вену существенной разницы в реакции сосудов не наблюдается. На фоне бензогексония происходит ослабление его действия на перфузионное давление бедренных сосудов.

Этаперазин (Aethaperazinum). Обезьянам: у отличавшихся сильной агрессивностью и негативизмом в результате невроза малые дозы оказывали нормализующее действие на общее поведение и выработанные двигательные пищевые рефлекс. Отмена препарата вызвала нарастание агрессивности, негативизма.

Собакам: 0,0086 мг/кг. Этаперазин превосходит аминазин по противорвотному действию в 9,6 раза.

Крысам: 0,5 мг/кг в брюшную полость — двигательная активность понижается на 40% при 1 мг/кг на 61%, при 2 мг/кг — на 86%.

Белым мышам: подкожно в дозах 600, 800, 1000, 1200 мг/кг в растворе — острое отравление. $LD_{50} = 960$ мг/кг.

Этилдиамифен. Крысам: вызывает активацию биоэлектрической активности в коре и ретикулярной формации с преобладанием в гиппокампе и миндалине медленных потенциалов. Укорачивает скрытый период оборонительных условных рефлексов после дифференцировки, повышает ректальную температуру на $1,3^{\circ}C$.

Этанолмеркурихлорид. Кроликам: 2,5 мг/кг. Обнаружено статистически значимое снижение тканевого дыхания аорты, некоторое снижение интенсивности анаэробного гликолиза и достоверное увеличение активности транскелазы в миокарде.

Этимизол (Aethi-
платствует угнетение
ом или дексаметаз
енение в коре над
о введения глюко
отеннизирующего

змок.

Кроликам: по
мг/кг, инсулина 1

тата на гормональную

Кроликам, кр
ы, пировиноградной

ывает некоторое сни
жания печени повыш
еназы. При комбини

усиливается отмеченно
ые показатели углевод

ом действии с кокарбо
тиколиза, но способст

точной кислоты в крови

Крысам: 10 мг/кг
елии вызывает увеличен

зого цикла. Овуляция по

Этионамид. Этамбут

Кроликам: 100
мг в 2% растворе ж

воспаление, снижает

Этамбутол не влия
Этирон. Кошкам:
торный эффект адрена
силивается, а мезатон
влиянием усиливается

Кроликам: понижает

Собакам: увеличивает

Крысам: предварительно с

а потребление кислорода

лягушкам: адреналин

в изолированного сердца

в больших концентра

Эуфиллин (Euphyllinum)

с гипертензией.

Этимизол (Aethimizolum). Введение препарата препятствует угнетению гипоталамических центров кортизоном или дексаметазоном. Уменьшает атрофическое изменение в коре надпочечников под влиянием длительного введения глюкокортикоидов. Понижает выделение лютеинизирующего гормона (ЛГ) гипофизом крыс-самок.

Кроликам: после предварительного введения 10 мг/кг, инсулина 1 ЕД/кг изучается действие препарата на гормональную активность инсулина.

Кроликам, крысам: повышает уровень глюкозы, пировиноградной и молочной кислот в крови и вызывает некоторое снижение энергетических ресурсов, в тканях печени повышает активность сукцинатдигидрогеназы. При комбинированном действии с морфином усиливается отмеченное влияние этимизола на изучаемые показатели углеводного обмена. При комбинированном действии с кокарбоксилазой не влияет на процессы гликолиза, но способствует меньшему накоплению молочной кислоты в крови.

Крысам: 10 мг/кг под кожу при ежедневном введении вызывает увеличение продолжительности эстрального цикла. Овуляция подавляется в 85—84 % случаев.

Этионамид. Этамбутол (Ethionamidum, Ethambutolum). **Кроликам:** 100 мг/кг внутрибрюшинно или внутрь в 2% растворе желатина ослабляет серотониновое воспаление, снижает прирост объема воспаленных лапок. Этамбутол не влияет на активность серотонина.

Этирон. **Кошкам:** (под уретановым наркозом): прессорный эффект адреналина на фоне инъекций этирона усиливается, а мезатона и эферины ослабляется. Под его влиянием усиливается брадикардия.

Кроликам: понижает гипергликемический эффект адреномиметиков.

Собакам: увеличивает мочеотделение у собак под наркозом, предварительно сниженное гексонием.

Крысам: предупреждает калоригенное действие эфедрина и стимулирующий эффект мезатона и эфедрина на потребление кислорода.

Лягушкам: адреналин восстанавливает сокращения изолированного сердца после остановки его этироном в больших концентрациях.

Эуфиллин (Euphyllinum). **Собакам** с экспериментальной гипертензией: при введении в бедренную вену

Эхинопсин (Echinopsinum). Кроликам: 5 мг/кг замедляет скорость всасывания радиоактивного натрия ^{24}Na в кровь и несколько задерживает его поступление из кровяного русла.

Наименование корма	Кролики			
	при разведении	в поддерживающем состоянии	ремонтный молодняк	молодняк
60	50	50	40	
20	15	5	—	
20	15	15	20	
—	—	—	—	
100	80	70	60	30

ПРИЛОЖЕНИЕ

Таблица 1

**Сроки наступления половой зрелости
и окончательного формирования организма (в днях)**

Вид животного	Половая зрелость		Окончательное формирование организма	
	самцы	самки	самцы	самки
Кролики	90—120	75—90	150—195	120—180
Свинки	75—90	60—90	180	150
Крысы	75—90	60—75	120—135	120
Мыши	60—75	45—60	90—105	90

Таблица 2

**Суточные нормы концентрированных кормов для кроликов
и свинок (граммы)**

Наименование корма	Кролики					Свинки					В каком виде скормливается
	при разведении	в поддерживающем состоянии	ремонтный молодняк	молодняк	подсос	при разведении	в поддерживающем состоянии	ремонтный молодняк	молодняк	подсос	
Овес	60	50	50	40	20	25	20	20	15	10	В натуральном или запаренном
Ячмень	20	15	5	—	—	—	—	—	—	—	В дробленном
Горох	20	15	15	20	10	—	—	—	—	—	В запаренном или вареном
Чечевица	—	—	—	—	—	5	5	3	5	5	То же
Всего...	100	80	70	60	30	30	25	23	20	15	

Таблица 3
Суточные нормы концентрированных кормов для крыс и мышей (граммы)

Наименование корма	Крысы					Мыши					В каком виде скормливается
	при разведении	в поддержании	ремонтный	молодняк	подсос	при разведении	в поддержании	ремонтный	молодняк	подсос	
Овес	10	8	7	7	4	4	3	2	1,5	0,5	В натуральном
Просо	5	4	3	3	1	2	1	1	0,5	1	То же
Ячмень	2	2	2	—	—	—	—	—	—	—	В дробленном
Пшеница	—	—	—	1	1	1	0,5	0,5	0,5	0,5	В натуральном или дробленном
Подсолнечник	2	1	1	0,5	—	—	—	—	—	—	В натуральном
Конопля	—	—	—	0,5	—	1	0,5	0,5	0,5	—	То же
Всего...	19	15	13	12	6	8	5	4	3	2	

Таблица 4
Суточные нормы кормления кроликов и свинок отходами пищевой промышленности (граммы)

Вид корма	Кролики					Свинки					В каком виде скормливается
	при разведении	в поддержании	ремонтный	молодняк	подсос	при разведении	в поддержании	ремонтный	молодняк	подсос	
Пшеничные отруби	20	20	15	10	10	10	10	5	5	3	В смеси с корнеплодами или жмыхами
Подсолнечный жмых	10	5	5	—	3	2,5	2,5	2	1	1	В дробленном
Конопляный жмых	—	—	—	—	2	2,5	—	2	1	1	В дробленном или запаренном
Льняной жмых	10	5	—	—	—	—	—	—	—	—	В дробленном
Всего...	40	30	20	10	15	15	12,5	9	7	5	

Наименование корма	при разведении	
Хлеб пшеничный	18	
Пшеничная крупа	—	
Ячневая крупа	3	3
Манная крупа	—	—
Овсяная крупа	2	2
Всего...	23	20

Суточные нормы

Наименование корма	Кро	
	при разведении	в поддержании
Пшеница	100	60
Свекла	40	20
Картофель	—	—
Брюква	60	50
Редька	—	—
Всего...	200	140

Таблица 5

**Суточные нормы кормления крыс и мышей
продуктами пищевой промышленности (граммы)**

Наименование корма	Крысы					Мыши					В каком виде скормливается
	при разведе- нии	в поддержа- жи- вающем стоянии	ремонтный молодняк	молодняк	подсос	при разведе- нии	в поддержа- жи- вающем стоянии	ремонтный молодняк	молодняк	подсос	
Хлеб пше- ничный	18	15	15	12	4	2	1,5	1,3	1,5	—	Тонкими ломтиками
Пшеничная крупка	—	—	—	—	2	1	1	1	0,5	—	В вареном или молотом состоянии (густая мо- лочная ка- ша)
Ячневая крупка	3	3	2	2	—	—	—	—	—	—	То же
Манная крупка	—	—	—	—	—	1	1	1	1	0,5	» »
Овсяная крупка	2	2	1	1	—	—	—	—	—	—	» »
Всего...	23	20	18	15	6	4	3,5	3,3	3	0,5	

Таблица 6

**Суточные нормы (в граммах) сочных кормов для кроликов
и свинок**

Наименование корма	Кролики					Свинки					В каком виде скормливается
	при разведе- нии	в поддержа- жи- вающем стоянии	ремонтный молодняк	молодняк	подсос	при разведе- нии	в поддержа- жи- вающем стоянии	ремонтный молодняк	молодняк	подсос	
Морковь	100	60	40	50	30	50	30	30	40	40	Ломтиками
Свекла	40	20	20	50	10	30	20	20	40	10	В натураль- ном виде, ломтиками
Репка	—	—	—	—	—	30	30	20	40	—	То же
Картофель	60	50	50	—	—	—	—	—	—	—	В вареном виде вместе с отрубями
Брюква	—	10	10	—	—	—	—	—	—	—	То же
Тыква	—	—	—	—	—	20	20	20	—	—	» »
Всего...	200	140	120	100	40	130	100	90	120	50	

Таблица 7

Суточные нормы (в граммах) сочных кормов для крыс и мышей

Наименование корма	Крысы					Мыши					В каком виде скормливается
	при разведении	в поддерживающемся состоянии	ремонтный молодняк	молодняк	подсос	при разведении	в поддерживающемся состоянии	ремонтный молодняк	молодняк	подсос	
Морковь	1	1	1	1	—	1	0,5	0,5	0,3	—	В натуральном состоянии или ломтиками
Свекла	2	1	0,5	0,5	—	0,5	—	0,2	—	—	
Помидоры	1	1	1	0,5	—	—	—	—	—	—	В вареном
Яблоки (антоновские)	—	—	—	—	—	0,5	0,5	0,3	0,2	—	В натуральном виде
Всего...	4	3	2,5	2	—	2	1	1	0,5	—	Ломтиками

Таблица 8

Живая масса лабораторных животных в зависимости от возраста

Вид животных	Возраст, дни	Нормальная масса, г	
		самца	самки
Кролики	При рождении	46—50	43—48
	20	170—200	155—180
	45	620—700	570—650
	60	820—950	790—900
	120	2 100—2 300	1 700—2 000
	150	2 855—3 000	2 100—2 500
	180	3 150—3 500	2 900—3 100
Морские свинки	При рождении		
	2	73	74
	4	76	77
	9	79	81
	14	87	86
	20	110	108
	25	153	148
	35	187	179
		246	248

Продолжение

Вид животных	Возраст, дни	Нормальная масса, г	
		самца	самки
	41	274	272
	52	352	338
	58	400	365
	67	464	420
	84	510	488
Белые крысы	1	4,9	4,8
	8	8,6	7,4
	13	17,2	15,7
	30	48,5	45,7
	60	122,9	107,1
	90	184,8	148,0
	120	223,2	173,4
	151	244,8	186,3
	182	258,4	196,5
	212	268,0	197,3
	243	279,7	209,6
	273	280,9	215,8
	304	296,1	226,1
	334	308,0	232,5
	365	306,1	247,2
	395	314,1	251,1
	425	317,5	259,7
	455	323,9	263,3
	485	326,0	268,7
Белые мыши	При рождении	1,47	1,47
	7	2,99	2,99
	14	5,09	5,09
	21	7,99	7,99
	28	9,51	9,51
	35	11,27	10,55
	42	12,97	12,23
	49	14,91	14,05
	56	16,77	15,43
	63	18,77	16,52
	70	18,80	16,96
	77	19,80	17,59
	84	21,16	18,34
	91	21,80	19,07
	98	22,46	19,59
	105	22,84	20,02

Вид животных	Возраст, дни	нормальная масса, г	
		самца	самки
	112	23,19	20,45
	119	23,83	20,73
	126	24,51	21,21
	133	24,66	21,46
	140	24,76	21,70
	147	24,97	21,80
	154	25,17	22,09
	161	25,65	22,14
	168	25,69	22,73
	175	26,06	22,70
	182	26,48	23,05

Таблица 9
Колебания нормальной температуры тела у лабораторных животных

Вид животных	Средняя нормальная температура, °C	Колебания нормальной температуры, °C
Обезьяны	38,3	37—39
Собаки	38,5	38—39
Кошки	38,5	38—39,5
Кролики	39	38,5—39,5
Крысы	37,3	37,2—37,5
Крысвидные хомяки	38,5	37,8—39,5
Морские свинки	38,8	38,5—39,5
Мыши	38,3	37—39
Куры и индейки	41,2	40,5—42
Утки и голуби	42,0	41—43
Гуси	42,5	40—45

Таблица 10
Основные показатели кровообращения и дыхания у здоровых животных

Вид животных	Количество пульсовых ударов в мин	Артериальное давление в аорте и ее разветвлениях в мм рт. ст.	Число дыхательных движений в мин
Собаки		110—170	14—24
крупных пород	70—80		
мелких пород	80—120		
щенята	110—120		
Кошки	110—120	130—150	20—30
Кролики	140—160	70—80	50—60
Мыши	175		
Морские свинки			100—150
Куры и утки	около 140		40—50
Голуби	около 180		50—70

Основные по

Показа

Общее количе
ви в процентах
щей массе
Количество эритро
в 1 мл (в тыс.)
среднее
минимум
максимум

Диаметр эритро
(в микронах):

средний
минимум
максимум

Гемоглобин по Са
(в %):

средний
минимум
максимум

Цветовой показате

средний
минимум
максимум

Количество лейкоц
(в 1 мм³):

среднее
минимум
максимум

Клеточный коэффиц

средний
минимум
максимум

Лейкоцитарная форм

Базофилы:
средние
минимум
максимум

Эозинофилы:

средние
минимум
максимум

Миелоциты юные

Палочкоядерные:
средние
минимум
максимум

Таблица 11

Основные показатели формулы крови у лабораторных животных

Показатель	Виды животных					
	собака	кошка	свинка	кролик	крыса	мышь
Общее количество крови в процентах к общей массе	6,4	5,7	5,8	5,4	7,6	—
Количество эритроцитов в 1 мл (в тыс.):						
среднее	6 663	8 200	5 700	6 906	7 500	9 900
минимум	5 055	7 400	4 790	5 500	5 800	8 000
максимум	8 690	9 000	6 760	7 900	9 300	11 000
Диаметр эритроцитов (в микронах):						
средний	8,3	6,1	5,7	6,0	6,5	6,0
минимум	4,3	5,7	4,7	5,0	6,0	5,0
максимум	10,0	6,5	7,8	7,0	7,0	7,0
Гемоглобин по Сали (в %):						
средний	93,0	81,0	100	74,0	105	102
минимум	84,0	56,0	90	65,0	90,0	95,0
максимум	108,0	106,0	112	80,0	130,0	110,0
Цветовой показатель:						
средний	1,0	1,0	1,0	0,9	0,9	1,0
минимум	0,88	0,6	0,9	0,8	0,8	0,9
максимум	1,24	1,35	1,09	1,0	1,0	1,1
Количество лейкоцитов (в 1 мм ³):						
среднее	9 000	18 000	10 270	7 200	11 000	9 500
минимум	6 000	7 000	7 812	6 200	8 000	6 000
максимум	12 000	29 000	15 312	8 200	15 200	13 000
Клеточный коэффициент:						
средний	1:761	1:600	1:500	1:650	1:500	1:1089
минимум	1:364	1:474	1:350	1:600	1:400	1:846
максимум	1:1159	1:1000	1:550	1:700	1:612	1:1333
Лейкоцитарная формула						
Базофилы:						
средние	1,0	1,25	1,0	4,36	0,5	0,5
минимум	1,4	0,0	1,0	0,5	0,0	0,0
максимум	1,6	0,5	8,0	2,0	1,0	1,0
Эозинофилы:						
средние	6,0	4,5	0,85	7,0	3,0	2,0
минимум	3,0	4,0	0,5	1,0	2,0	1,0
максимум	9,0	5,0	1,2	13,0	4,0	3,0
Миелоциты юные	—	0,25	0,1	—	—	—
Палочкоядерные:						
средние	3,0	4,5	2,75	3,0	2,0	2,0
минимум	0,0	4,0	0,5	1,0	0,5	1,0
максимум	6,0	5,0	4,0	5,0	4,0	3,0

Продолжение

Показатель	Виды животных					
	собака	кошка	свинка	кролик	крыса	мышь
Сегментоядерные:						
средние	60,0	63,5	29,4	37,0	26,5	23,0
минимум	45,0	62,5	14,0	30,0	20,0	18,0
максимум	75,0	64,0	47,0	45,0	35,0	30,0
Лимфоциты:						
средние	25,0	25,5	57,2	45,0	65,0	68,0
минимум	10,0	25,0	39,0	36,0	55,0	60,0
максимум	40,0	26,0	83,0	54,0	75,0	77,0
Моноциты:						
средние	7,0	1,2	3,7	6,0	3,0	4,2
»	4,0	0,9	1,1	3,0	1,0	2,0
»	10,0	1,5	5,0	8,0	5,0	6,0
Клетки Тюрка:						
средние	—	—	0,5	0,75	1,0	0,32
минимум	—	—	—	0,5	—	—
максимум	—	—	1,0	1,0	2,0	0,75
Количество кровяных пластинок в 1 мм ³						
среднее	383 000	430 000	302 000	626 917	400 000	255 000
То же	190 000	100 000	125 000	379 917	200 000	200 000
» »	577 000	760 000	480 000	866 180	600 000	400 000

Таблица 12

Суточные кормовые нормы для обезьян в различное время года

Месяц	Продукт	Завтрак	Обед	Ужин	Всего
Март	Яблоки	500 г	500 г	500 г	1500 г
	Апельсины	4 шт.	3 шт.	3 шт.	10 шт.
	Компот из персиков	1000 г	1000 г	—	2000 г
	» из слив	—	—	1000 г	1000 »
	Какао на молоке	—	1500 г	1500 »	3000 »
	Булки	—	200 »	200 »	400 »
	Сахар	100 г	100 г	100 »	300 »
Август	Компот из слив	600 г	—	400 г	1000 г
	Яблоки	600 »	750 г	950 »	2300 »
	Черная смородина	500 »	—	—	500 »
	Персики	—	1000 г	—	1000 »
	Какао на молоке	—	1500 »	1500 г	3000 »
	Булки	—	300 »	300 »	600 »
	Сахар	—	—	—	—
Ноябрь	Яблоки	500 г	400 г	750 г	1650 г
	Груши	500 »	400 »	500 »	1400 »
	Дыня	800 »	600 »	600 »	2000 »
	Виноград	400 »	300 »	250 »	950 »
	Какао на молоке	—	1500 »	1500 »	3000 »
	Булки	—	200 »	200 »	400 »
	Сахар	—	—	—	—

Суточные

Масса животного, кг	Суточные нормы	
	хлеб 85%	овощи и фрукты
1,5—2	132	5
2—4	140	6
4—9	200	10
9—16	265	17
16—35	385	25

Суточные нормы

Растительные

Возраст	мясо III сорта	крупы	хлеб	овощи и фрукты
Взрослые	350	250	300	400
Молодые	50	50	70	50
Мелкие	150	100	150	150
Мелкие до 4 мес	250	150	150	200
Мелкие до 1 мес	150	100	100	100

Таблица 13

Суточные кормовые нормы (в граммах) для обезьян

Масса животного, кг	Корма растительного и животного происхождения								Витаминные корма		Минеральная подкормка	
	хлеб 85%	орехи и семечки	каша, картофель	яйцо	сахар	молоко	масло сливочное	мясо-костная мука	фрукты, овощи, зелень	облученные дрожжи	соль поваренная	мел (порошок)
1,5—2	132	50	150	1/2	60	250	5	2,5	449	1,5	5	2,5
2—4	140	60	250	1/2	40	200	7,5	2,5	705	2	5	2,5
4—9	200	100	300	1/2	40	150	7,5	2,5	874	2,5	5	2,5
9—16	265	175	425	1/2	50	150	10	5	1 286	4	10	5
16—35	385	250	650	1	20	100	12	5	1 892	4	10	5

Таблица 14

Суточные кормовые нормы (в граммах) для собак

Возраст	Растительные и животные корма								Витаминные корма				Минеральная подкормка	
	мясо III сорта	крупа	хлеб	овощи и корнеплоды	молоко	творог	жир (животный)	яйца	рыбий жир	облученные дрожжи	морковь красная	зеленые растения	соль	костная мука
Взрослые	350	250	300	400	100	—	10	—	8	6	60	100	10	14
Щенки в подсосном возрасте	50	50	70	50	150	20	3	1 шт. (через день)	0,5	1	5	10	0,5	4,3
Щенята от 1 до 3 мес	150	100	150	150	400	—	4	1 шт. (через день)	3	2	20	40	5	11
Щенята от 4 до 6 мес	250	150	150	200	300	100	6	—	5	4	30	60	8	13

ЛИТЕРАТУРА

- Балл А. с соавт. Пестициды. Кишинев, «Картя молдовеняска», 1970, с. 226.
- Батрак Г. Е. Боль, шок, наркоз. Киев, «Здоров'я», 1965.
- Бычкова В. И. Содержание ферментов в кале дизентерийных больных при применении различных препаратов. — В кн.: Тезисы научной конф. Днепропетровского мед. ин-та, посвященной 50-летию Первой русской революции. Днепропетровск, 1955, с. 273—274.
- Голубеев А. А., Люблина Е. И., Толоконцев Н. А., Филлов В. А. Количественная токсикология. Л., «Медицина», 1973, с. 287.
- Елизарова О. Н. Определение пороговых доз промышленных ядов при пероральном введении. М., Медгиз, 1962, 174 с.
- Коробкова А. И., Иванов Н. Г., Кремнева С. Н. Предельно допустимые концентрации смесей веществ. — В кн.: Принципы и методы установления предельно допустимых концентраций вредных веществ в воздухе производственных помещений. М., «Медицина», 1970, с. 120—129.
- Красовский Г. Н., Собинякова О. Р. Сравнительная чувствительность человека и животных к действию различных веществ по показателям острой токсичности. — «Гиг. и сан.», 1970, № 4, с. 29—34.
- Красовский Г. Н., Шиган С. А. Обоснование оптимальной схемы исследований по выявлению кумулятивных свойств веществ. — В кн.: Научно-технический прогресс и профилактическая медицина. Ч. I. М., 1971, ч. I. с. 84—88.
- Кудрин А. Н. Фармакология с основами патофизиологии. М., «Медицина», 1977, 550 с.
- Кудрин А. Н., Зайдлер Я. И., Золотухин С. И. Практикум по фармакологии. Изд. 2-е. М., «Медицина», 1970, 272 с.
- Кудрин А. Н. Об отрицательном действии лекарственных средств. — «Акуш. и гин.», 1971, № 3, с. 6—15.
- Кудрин А. Н., Пономарева Г. Т. Применение математики в экспериментальной и клинической медицине. М., «Медицина», 1967, с. 356.
- Лазарев Н. В. Общие основы промышленной токсикологии. М.—Л., Медгиз, 1938, 387 с.
- Николаев М. П. Экспериментальные основы фармакологии и токсикологии. М.—Л., Медгиз, 1941, 195 с.
- Плохинский Н. А. Алгоритмы биометрии. М., Изд-во Московск. ун-та, 1967, с. 81.

Прозоровский В. Б. О выборе показателя выносливости при токсикологических исследованиях. — «Фармакол. и токсикол.», 1967, № 2, с. 240—243.

Работникова Л. В. К сравнительной оценке значимости путей введения ядов в организм в условиях токсикологического эксперимента. — В кн.: Актуальные вопросы промышленной токсикологии. Л., 1970, с. 180—185.

Любченко П. Н. О комплексном действии на организм человека тексахлорана и тетраметилтиурамидидсульфида. — «Гиг. труда», 1973, № 12, с. 50—52.

Рашкова Е., Янку И. К фармакологии некоторых аммониевых производственных терпинов. — «Фармакол. и токсикол.», 1958, № 5, с. 26—27.

Саноцкий И. В. О рациональных формах представления токсиметрической информации. — «Фармакол. и токсикол.», 1964, № 5, с. 620—628.

Хаджай Я. И. О графическом способе определения эффективности дозы и ее доверительных границ при учете реакции в градуированной форме. — «Фармакол. и токсикол.», 1965, № 1, с. 118—122.

Чернух А. М., Александров П. Н. О тератогенном действии химических веществ. М., «Медицина», 1969, 176 с.

Штабский Б. М. О соотношении явлений материальной и функциональной кумуляции. — В кн.: Применение математических методов для оценки и прогнозирования реальной опасности накопления пестицидов во внешней среде и организме. Киев, 1971, с. 43—46.

(Albert A.) Альберт Э. Избирательная токсичность. Пер. с англ. М., «Мир», 1971, 431 с.

(Parke D. V.) Парк Д. В. Биохимия чужеродных соединений. Пер. с англ. М., «Медицина», 1973, 287 с.

(Hirtz J) Хирц Ж. Аналитические методы исследования метаболизма лекарственных веществ. Пер. с франц. М., «Медицина», 1975, 271 с.

Goldstein A., Aronow L., Kalman S. M. Principles of drug action: the basis of pharmacology. 2-d ed. New York, 1974.

Wagner J. G. Method for estimating rate constants for absorption, metabolism and elimination from urinary excretion data. — «J. pharm. Sci.», 1967, v. 56, p. 489—494.

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	3
Введение	8
Взаимодействие вещества с живыми системами	11
Фармакокинетические и фармакодинамические аспекты взаимодействия живых систем с веществом	15
Определение чувствительности и реактивности живых систем на вещества	21
Определение чувствительности и реактивности отдельных систем и органов при болезненных состояниях	30
Развитие фармакологических реакций живых систем в зависимости от дозы вещества	34
Исследование триггерных механизмов действия лекарственных веществ	38
Препараты	47
Приложение	157
Литература	166

ИБ 1927

ГРИГОРИЙ ЕВСЕЕВИЧ БАТРАК

АЛЕКСАНДР НИКОЛАЕВИЧ КУДРИН

ДОЗИРОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ЖИВОТНЫМ

Редактор И. С. Ажгихин
Художественный редактор В. Т. Сидоренко Корректор А. М. Шувалова
Техн. редактор Л. И. Ефремчева Обложка художника Б. К. Шаповалова

Сдано в набор 01.08.78 Подписано к печати 23.10.78 Т 14881 Формат бумаги 84×108¹/₃₂ Бум. тип. № 2 Лит. гарн. Печать высокая. Условных печатных л. 8,82 Уч.-изд. л. 9,46 Тираж 3.000 экз. Заказ 2383 Цена 1 р. 40 к.

Издательство «Медицина», Москва, Петроверигский пер., 6/8
г. Калинин. Областная типография.

Системы	3
Численные аспекты взаи-	8
ности живых систем	11
ности отдельных сис-	15
тем	21
живых систем в взаи-	30
действия лекарственных	34
средств	38
и животных	47
и растений	157
и микроорганизмов	166

Зинч БАТРАК
ЕВНЧ КУДРИН
ВЕННЫХ СРЕДСТВ
ЖИВОТНЫМ

А. М. Шереметьев
И. К. Шереметьев
Т 14881
Формат 64х
Печать высокая. Условная
Заказ 2383 Цена 1 р. 0 к.
Петропавловск-Камчатский пер. 63
Типография.

1 р. 40 к.

• Медицина •